



**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN  
KITOLOD (*Isotoma longiflora* L.) YANG DIINDUKSI DENGAN  
DEKSAMETASON PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**ANTIHYPERGLYCEMIA ACTIVITY OF ETHANOLIC EXTRACT OF KITOLOD  
LEAVES (*Isotoma longiflora* L.) INDUCED BY DEXAMETASONE IN MALE WHITE  
RATS**

*Ria Afrianti, Suhatri, Nola Zakia*

<sup>1,2</sup> *Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia*

\*E-mail: [afrianti81@gmail.com](mailto:afrianti81@gmail.com)

Diterima: Februari 2026

Direvisi: Maret 2026

Disetujui: April 2026

**Abstrak**

Hiperglikemia merupakan kondisi peningkatan kadar glukosa darah yang dapat disebabkan oleh penurunan jumlah insulin atau resistensi insulin, seperti yang terjadi pada penderita diabetes melitus. Salah satu alternatif pengobatan yang sedang dikembangkan adalah pemanfaatan tanaman herbal seperti daun kitolod (*Isotoma longiflora* L.) yang mengandung senyawa aktif flavonoid, alkaloid, dan fenolik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperglikemia dari ekstrak etanol daun kitolod pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan deksametason, serta menentukan dosis dan waktu pemberian yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi deksametason. Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus putih jantan yang dibagi ke dalam enam kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdiri atas 3 ekor tikus: kontrol negatif (Na CMC 0,5%), kontrol positif (deksametason + fruktosa), pembanding (metformin), serta tiga kelompok uji dengan dosis ekstrak kitolod 100, 200, dan 400 mg/kg BB. Penginduksian hiperglikemia dilakukan dengan pemberian deksametason selama 7 hari. Selanjutnya, pemberian ekstrak dilakukan selama 14 hari dan kadar glukosa darah diukur pada hari ke-7 dan ke-14 menggunakan glukometer. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kitolod mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan, dengan dosis paling efektif adalah 400 mg/kg BB ( $p < 0,05$ ). Penurunan kadar glukosa darah tikus tertinggi terjadi pada hari ke-14 dengan nilai 65,26%. Dengan demikian, daun kitolod berpotensi sebagai agen antihiperglikemia alami.

**Kata kunci:** Hiperglikemia, Daun Kitolod (*Isotoma longiflora* L.), Deksametason.

**Abstract**

Hyperglycemia is a condition characterized by elevated blood glucose levels, which may be caused by decreased insulin production or insulin resistance, as observed in patients with diabetes mellitus. One of the alternative treatments currently being developed is the use of herbal plants such as kitolod leaves (*Isotoma longiflora* L.), which contain active compounds including flavonoids, alkaloids, and phenolics. This study aimed to evaluate the antihyperglycemic effect of the ethanol extract of kitolod leaves in dexamethasone-induced male white rats, as well as to determine the most effective dose and duration of administration in reducing blood glucose levels. A total of 18 male white rats were used in this study and divided into six treatment groups, each consisting of three rats: negative control (0.5% Na CMC), positive control (dexamethasone + fructose), comparator (metformin), and three treatment groups receiving kitolod extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kg body weight. Hyperglycemia was induced by administering dexamethasone for 7 days. Subsequently, the extract was administered for 14 days, and blood glucose levels were measured on days 7 and 14 using a glucometer. The results showed that the ethanol extract of kitolod leaves significantly reduced blood glucose levels, with the most effective dose being 400 mg/kg body weight ( $p < 0.05$ ). The highest reduction in blood glucose levels in rats occurred on day 14, with a value of 65.26%. Therefore,

**Keywords:** Hyperglycemia, Kitolod Leaves (*Isotoma longiflora L.*), Dexamethasone.

## PENDAHULUAN

Hiperglikemia disebabkan oleh gangguan metabolisme dalam tubuh pada bagian pankreas, ditandai dengan peningkatan kadar gula darah akibat penurunan jumlah insulin yang dihasilkan pankreas (Saputri, 2016). Hiperglikemia adalah kondisi medis yang ditandai oleh kadar gula darah yang melebihi batas normal, yaitu diatas 200 mg/dl, ciri khas penyakit tertentu, termasuk diabetes melitus atau berbagai kondisi lainnya (Soelistijo *et al.*, 2019).

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit kronis yang mengancam jiwa yang mengakibatkan peningkatan kadar gula darah. Hal ini disebabkan oleh penurunan sekresi insulin, ketidakmampuan tubuh menggunakan insulin secara efektif, atau keduanya, serta peningkatan kadar glukosa darah akibat makanan yang dikonsumsi. Hal ini mendorong pengobatan non farmakologi dan farmakologi untuk menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi sehingga mengurangi gejala hiperglikemia dan menunda timbulnya komplikasi diabetes (Dipiro *et al.*, 2020; Silver *et al.*, 2018).

Prevalensi DM terus meningkat setiap tahun dan telah menjadi masalah global baik secara dunia maupun di Indonesia. Data dari International Diabetes Federation (IDF) menunjukkan bahwa jumlah penderita diabetes di dunia diperkirakan akan mencapai 537 juta pada tahun 2021. Jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Menurut IDF, Indonesia menempati peringkat kelima sebagai negara dengan pasien diabetes terbanyak, yaitu 19,5 juta pasien pada tahun 2021, dan diperkirakan akan mencapai 28,6 juta pada tahun 2045 (IDF, 2021).

Kondisi yang disebabkan oleh peningkatan produksi radikal bebas atau penurunan aktivitas pertahanan antioksidan, atau keduanya disebut stres oksidatif. Senyawa *reactive oxygen species* (ROS) dan

*reactive nitrogen species* (RNS) termasuk di antara radikal bebas. Mekanisme ROS dapat menyebabkan kerusakan jaringan pada kondisi hiperglikemia dipercepat melalui empat mekanisme molekuler utama, yaitu aktivitas protein kinase C (PKC), peningkatan jalur heksosamin, peningkatan produk akhir glikasi (AGE), dan peningkatan jalur polior. Pemberian antioksidan bertujuan untuk menghambat produksi radikal bebas intraseluler atau meningkatkan kemampuan enzim pertahanan terhadap radikal bebas, sehingga dapat mencegah terjadinya stres oksidatif dan komplikasi vascular yang terkait dengan diabetes (Ighodaro O. M. (2018).

Salah satu tanaman obat tradisional yang mempunyai antioksidan adalah daun kitolod. Daun kitolod (*Isotoma longiflora*) adalah jenis tanaman liar yang tumbuh subur di selokan dan diyakini dapat menyembuhkan berbagai penyakit (sinonim spesies ini adalah *Hippobroma longiflora L.*). Daun kitolod mengandung senyawa kimia seperti flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, dan fenolik (Simanjuntak, 2020). Senyawa-senyawa ini memiliki berbagai efek farmakologi yaitu antiinflamasi, antioksidan, antikanker, antidiabetes, antibakterial, antimalaria, antitumor, antimikroba, antifungi, antiinsektisida, serta antiseptik (Fazil *et al.*, 2017).

Flavonoid juga berfungsi untuk meningkatkan aktivitas enzim antioksidan, meregenerasi sel pankreas yang telah rusak serta, meningkatkan sensitivitas reseptor insulin (Abdelmoaty *et al.*, 2010). Flavonoid tertinggi terdapat pada daun kitolod yang memiliki jumlah flavonoid (10,48 ppm) dibandingkan dengan akar memiliki kandungan flavonoid lebih rendah (Egarani. GR, 2020).

Salah satu obat diabetes melitus oral sintetis golongan biguanid yaitu metformin bekerja meningkatkan sensitivitas insulin terhadap reseptornya, menghambat produksi glukosa di hati (gluconeogenesis) sehingga

mampu membantu menurunkan kadar gula darah dalam tubuh.

Menurut penelitian sebelumnya (Maharani, R., 2018) menyatakan bahwa dosis ekstrak etanol daun kitolod yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan adalah 200 mg/kg BB. Kebaruan penelitian ini terletak pada penggunaan model induksi deksametason yang menyebabkan resistensi insulin, berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan aloksan yang bersifat merusak sel  $\beta$  pankreas. Pendekatan ini memberikan perspektif baru dalam mengevaluasi potensi antihiperqlikemia ekstrak etanol daun kitolod pada kondisi yang lebih relevan dengan diabetes melitus tipe 2.

Golongan obat yang dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah yaitu salah satunya obat golongan steroid yaitu deksametason (Tandra, 2017) bekerja secara berlawanan dengan cara kerja insulin. Penggunaan deksametason memiliki efek samping, yaitu meningkatkan lipolisis pada jaringan adiposa, peningkatan glukoneogenesis di perifer dan di hepar. Keadaan ini dapat menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (hiperqlikemia). Selain itu penggunaan deksametason dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan penurunan produksi insulin dan menyebabkan kadar gula darah menjadi meningkat (Insani *et al*, 2015).

Deksametason termasuk golongan glukokortikoid sintetik yang dapat menyebabkan resistensi insulin dengan mempengaruhi metabolisme glukosa melalui beberapa mekanisme yaitu menurunkan sensitivitas insulin pada jaringan perifer seperti otot dan jaringan adipose, menghambat translokasi GLUT4 dari sitoplasma ke membran sel, sehingga pengambilan glukosa oleh sel berkurang dan meningkatkan glukoneogenesis di hati, sehingga produksi glukosa meningkat (hiperqlikemia) (Goal, 2021). Maka penelitian mengenai efek ekstrak daun kitolod pada model hiperqlikemia akibat resistensi insulin yang diinduksi

deksametason masih terbatas. Selain itu, informasi mengenai variasi dosis yang paling efektif serta waktu efektif ekstrak etanol daun kitolod dalam menurunkan kadar glukosa darah pada model tersebut masih belum banyak dilaporkan.

Berdasarkan latar belakang di atas, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai ada tidaknya aktivitas antihiperqlikemia ekstrak etanol daun kitolod, mengetahui dosis paling efektif dalam variasi dosis ekstrak etanol daun kitolod, dan mengetahui waktu efektif ekstrak etanol daun kitolod dalam menurunkan kadar gula darah tikus jantan putih yang diinduksi dengan deksametason.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### **Alat**

Alat yang digunakan adalah kandang tikus, timbangan tikus, gelas ukur, spuit, sonde oral, sudip, spatel, pipet tetes, botol reagen gelap, rotary evaporator, botol semprot, erlemeyer, lumpang dan stanfer, timbangan analitik, tabung reaksi, rak tabung reaksi, cawan penguap, dan perlengkapannya, corong, alat digital glukometer, strip glukosa.

### **Bahan**

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah makanan dan minuman tikus, ekstrak daun kitolod, aquadest, etanol 70%, Natrium Carboxy Methyl Cellulose (Na CMC) 0,5%, deksametason, metformin, larutan fruktosa 10%, HCl 2%, serbuk Mg, eter, kloroform, pereaksi lieberman-Burchard,  $FeCl_3$  1%.

### **Hewan Percobaan**

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan sebanyak 18 ekor dibagi menjadi 6 kelompok, dimana setiap kelompok terdiri dari 3 ekor tikus, dengan berat badan 150-200 gram, berumur 2-3 bulan, dan dalam kondisi sehat (Festing, M. F. W., & Altman, D. G., 2002). Penggunaan jumlah sampel yang relatif terbatas dalam penelitian ini didasarkan pada desain sebagai

## Prosedur Penelitian

### Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kitolod yang diambil di daerah Padang Datar, Kec. Payakumbuh Barat, Kota Payakumbuh, Sumatera Barat.

### Identifikasi Tumbuhan

Identifikasi sampel daun kitolod (*Isotoma longiflora L.*) dilakukan di Herbarium Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) di Universitas Andalas (UNAND).

### Penyiapan Sampel

Penyiapan sampel yang akan dibuat dengan mengambil daun kitolod segar sebanyak 2,5 kg kemudian dibersihkan dari kotoran yang menempel menggunakan air mengalir. Daun kitolod yang telah bersihkan dikeringkan di udara terbuka pada suhu ruangan, jauh dari paparan sinar matahari langsung. Setelah kering, daun kitolod dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk (simplisia) dan ditimbang untuk mengetahui berat simplisia yang dihasilkan (Depkes RI, 2017).

### 1. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kitolod

Pembuatan ekstrak daun kitolod dilakukan melalui proses maserasi menggunakan etanol 70% sebagai pelarut. Serbuk simplisia daun kitolod sebanyak 500 gram dimasukkan ke dalam botol maserasi, kemudian direndam dengan pelarut etanol 70% selama 3 kali 24 jam sambil di aduk sesekali. Lalu dilakukan penyaringan untuk mendapatkan maserat. Ampas yang tersisa direndam kembali selama 3 kali 24 jam sampai diperoleh maserat jernih. Maserat diendapkan semalam lalu dipisahkan dari residu, dipampatkan dengan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.

### Karakteristik Ekstrak Daun Kitolod

#### 1. Pemeriksaan Organoleptis

Pemeriksaan yang dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, bau, dan rasa (Depkes, 2000).

#### 2. Rendemen

Pemeriksaan rendemen pada ekstrak etanol daun kitolod yang dihitung dengan cara membandingkan berat ekstrak etanol yang di dapat dengan berat awal sampel lalu dihitung menggunakan rumus (Departemen Kesehatan RI, 2000):

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{berat kental ekstrak akhir (g)}}{\text{berat sampel awal (g)}} \times 100\%$$

#### 3. Pemeriksaan Susut Pengerinan

Krus porselen beserta tutupnya dikeringkan dalam oven pada suhu 105 °C selama ± 30 menit, kemudian dinginkan dan ditimbang berat awal (W0). Selanjutnya, masukkan ekstrak sebanyak 1-2 gram ke dalam krus (W1). Krus kemudian digoyangkan agar ekstrak merata, dan krus dimasukkan kembali ke dalam oven dengan tutup tetap dibuka, sementara tutup tetap didalam oven. Krus yang berisi ekstrak tersebut dipanaskan dalam oven dengan suhu 105 °C selama 1 jam. setelah itu, krus dikeluarkan dan didinginkan dalam desikator, lalu ditimbang kembali (W2). Proses ini diulang hingga diperoleh berat yang konstan (Depkes RI, 2008).

$$\% \text{ Susut Pengerinan} = \frac{(B-A)-(C-A)}{(B-A)} \times 100\%$$

Keterangan: A= berat krus kosong

B= berat krus + sebelum sampel dipanaskan

C= berat krus + setelah sampel dipanaskan

#### 4. Pemeriksaan Kadar Abu Total

Sampel ditimbang sebanyak 2-3 gram dimasukkan ke dalam krus porselen yang telah dipijarkan, dan ditimbang. Pijarkan dengan nyala api kecil hingga semua zat menjadi arang. Masukkan ke dalam Furnace pada suhu 600 °C selama 4 jam, hingga arang habis yang ditandai dengan warna abu-abu.

Kadar abu dihitung dengan rumus :

$$\text{Kadar abu} = \frac{(C-A)}{(B-A)} \times 100\%$$

Keterangan : A = berat krus porselen kosong

B = berat krus porselen + sampel sebelum pemijaran

C = berat krus porselen + sampel setelah pemijaran

#### 5. Uji Skrining Fitokimia

Ekstrak kental daun kitolod ditimbang 0,5 gram lalu dimasukkan kedalam tabung reaksi. Kemudian ditambahkan masing-masing 5 ml (1:1) kloroform dan aquadest kemudian dihomogenkan, dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan (air dan kloroform).

a. Uji Flavonoid

Teteskan 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes lalu tambahkan serbuk logam Mg dan teteskan HCL (p), adanya warna kuning sampai merah yang terbentuk menandakan kandungan senyawa flavonoid.

b. Uji Fenolik

Teteskan 1-2 tetes lapisan air pada plat tetes lalu tambahkan 1-2 tetes pereaksi FeCl<sub>3</sub>, adanya warna biru yang terbentuk menandakan kandungan senyawa fenolik.

c. Uji Saponin

Ambil lapisan air sebanyak 3 ml masukkan dalam tabung reaksi kemudian dikocok kuat dan diamkan, lalu amati. Jika terbentuk busa yang permanen ( $\pm 15$  menit) menunjukkan adanya senyawa saponin.

d. Uji Alkaloid

Ambil 2-3 tetes lapisan kloroform tambahkan 10 mL kloroform amoniak 0,05 N, aduk perlahan lalu tambahkan 2-3 tetes H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N kemudian kocok perlahan dan diamkan sampai terbentuk dua lapisan asam lalu tambahkan 1-2 tetes pereaksi mayer, terbentuk endapan putih atau keruh menandakan senyawa alkaloid.

e. Uji Terpenoid dan Steroid

Lapisan kloroform yang terbentuk disaring dengan norit, kemudian hasil saringan diambil 2-3 tetes dan dibiarkan mengering pada plat tetes, setelah kering tambahkan 2 tetes asam asetat anhidrat dan 2 tetes asam asetat (p). Jika terbentuk warna biru sampai ungu maka menandakan adanya senyawa steroid dan warna merah menandakan senyawa terpenoid.

### Perencanaan Dosis Sediaan Uji

1. Dosis ekstrak daun kitolod yang digunakan adalah 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB.
2. Dosis penginduksi deksametason yang digunakan adalah 10 mg/kgBB.
3. Dosis pembanding metformin yang digunakan adalah 9 mg/200 g BB.
- 4.

### Pembuatan Sediaan Uji

#### 1. Larutan Suspensi Na-CMC 0,5 %

Na CMC konsentrasi 0,5% b/v dibuat dengan menimbang serbuk Na CMC sebanyak 0,5 gram dan dikembangkan dengan air panas 10 ml biarkan mengembang selama 15 menit di dalam lumpang, lalu digerus sampai homogen dan larutan tidak berwarna (bening) dan diencerkan dengan aquadest hingga volumenya 100 ml.

#### 2. Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kitolod

Dosis ekstrak daun kitolod 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB masing-masingnya ditimbang sebanyak 1 gram, 2 gram, 4 gram yang akan disuspensikan dengan larutan Na CMC 0,5% ad volume 100 ml.

#### 3. Pembuatan Suspensi Pembanding (Metformin)

Ditimbang serbuk metformin sebanyak 0,5238 gram, lalu disuspensi dengan larutan Na CMC 0,5% ad volume 100 ml.

### Uji Aktivitas Antihiperqlikemia

1. Hewan diaklimasi selama 1 minggu sebelum percobaan.
  - I. Kelompok 1 kontrol negatif, hewan uji yang diberikan larutan suspensi Na CMC 0,5% secara per oral.
  - II. Kelompok 2 : kontrol positif, hewan uji yang diinduksi dengan deksametason secara subkutan dan diberi larutan fruktosa secara per oral.
  - III. Kelompok 3 : pembanding, hewan uji yang diinduksi dengan deksametason secara subkutan dan diberi larutan fruktosa secara per

- oral kemudian diberikan larutan metformin secara per oral.
- IV. Kelompok 4 : hewan yang diinduksi dengan deksametason secara subkutan dan diberi larutan fruktosa secara per oral dan setelah diinduksi diberikan ekstrak etanol daun kitolod dengan dosis 100 mg/kg BB secara per oral.
- V. Kelompok 5 : hewan yang diinduksi dengan deksametason secara subkutan dan diberi larutan fruktosa secara per oral dan setelah diinduksi diberikan ekstrak etanol daun kitolod dengan dosis 200 mg/kg BB secara per oral.
- VI. Kelompok 6 : hewan yang diinduksi dengan deksametason secara subkutan dan diberi larutan fruktosa secara per oral dan setelah diinduksi diberikan ekstrak etanol daun kitolod dengan dosis 400 mg/kg BB secara per oral.
2. Hewan percobaan semuanya dipuaskan selama  $\pm$  10 jam, kemudian diukur kadar glukosa tikus sebagai kadar glukosa darah awal, lalu hewan percobaan diinduksi dengan deksametason 10 mg/kg BB tikus secara subkutan dan diberi minum larutan fruktosa 10% secara per oral (kecuali kontrol negatif) diberikan selama 7 hari (Neeharika V., 2012)
3. Pengukuran kadar glukosa darah tikus putih jantan dilakukan setelah penginduksian deksametason 10 mg/kg BB. Tikus dianggap mengalami hiperglikemia adalah kadar glukosa darah puasanya  $>$  126 mg/dL (Kumalasari. E, 2019).
4. Pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun kitolod diberikan secara per oral selama 14 hari setelah dinyatakan hiperglikemi pada kelompok 4, 5, dan 6 sedangkan kelompok 3 diberi metformin, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari ke-7 dan ke-14 dengan menggunakan alat glukometer serta penimbangan BB akhir hewan percobaan.

5. Data kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA untuk menentukan apakah dosis ekstrak etanol daun kitolod yang diberikan berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah.

#### Analisis Data

Hasil observasi dianalisis normalitas dan heterogenitasnya. Apabila data berdistribusi normal dan homogen ( $P>0,05$ ), diuji dengan analisis varian dua arah *Two-way Analysis Of Variance* (ANOVA) yang dilanjutkan dengan uji Duncan. Pengujian dilakukan dengan menggunakan program *Statistic Product and Services Solution* (SPSS) versi 25.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini sampel yang digunakan yaitu ekstrak daun kitolod (*Isotoma longiflora L.*) untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kitolod terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang hiperglikemia dan melihat pengaruh lama waktu pemberian ekstrak etanol daun kitolod terhadap aktivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang dibuat hiperglikemia. Daun kitolod yang digunakan di ambil di daerah Padang Datar, Kec. Payakumbuh Barat, Kota Payakumbuh, Sumatera Barat. Tanaman ini telah diidentifikasi dengan No. 576/K-ID/ANDA/VIII/2024 di Herbarium Universitas Andalas (ANDA), Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Andalas sebagai *Isotoma longiflora L.* dengan sinonim *Hippobroma longiflora L.* dari family *Campanulaceae*. Penelitian ini juga sudah dilakukan lolos kaji etik dengan No. 946/KEPK.F2/2024 di Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Perintis Indonesia

Dari 500 gram daun kitolod diproleh ekstrak kental daun kitolod sebanyak 100,9343 g. Setelah didapatkan ekstrak kental daun kitolod dilakukan karakterisasi antara lain pemeriksaan organoleptis merupakan salah satu parameter spesifik dan standarisasi

parameter yang tidak spesifik yaitu penentuan rendemen, pemeriksaan susut pengeringan, pemeriksaan kadar abu serta skrining fitokimia.

Pemeriksaan organoleptis dilakukan melalui panca indra didapatkan hasil ekstrak etanol daun kitolod berbentuk ekstrak kental, berwarna hijau kehitaman, berbau khas daun kitolod, dan rasa pahit. diperoleh persentase hasil rendemen ekstrak etanol daun kitolod sebanyak 20,18% bertujuan untuk membandingkan hasil ekstrak yang diperoleh dengan berat simplisia awal. Selanjutnya pemeriksaan susut pengeringan bertujuan untuk menunjukkan batas maksimal atau rentang senyawa yang hilang termasuk air yang menguap dan etanol selama proses pengeringan (Depkes, 2017). Persentase hasil susut pengeringan ekstrak etanol daun kitolod adalah 5,1%. Pemeriksaan kadar abu bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak, dimana senyawa organik tereduksi dan menguap, meninggalkan unsur mineral serta senyawa anorganik hasil persentase kadar abu yang diperoleh 3,48% (Depkes, 2017). Selanjutnya hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun kitolod positif mengandung senyawa golongan flavonoid, steroid, alkaloid, dan fenolik.

Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan yang sehat dan belum pernah mendapatkan perlakuan eksperimen dengan berat badan 150 – 200 gram sebanyak 18 ekor umur 2-3 bulan. Keterbatasan penelitian ini adalah penggunaan jumlah hewan uji yang relatif kecil ( $n=3$  per kelompok), dan penelitian ini dirancang sebagai pilot study untuk memperoleh data awal terkait potensi aktivitas antihiperqlikemia ekstrak serta untuk mengevaluasi desain penelitian sebelum dilakukan studi lanjutan dengan skala yang lebih besar. Pendekatan ini juga sejalan dengan prinsip 3R (Replacement, Reduction, Refinement) dalam penggunaan hewan percobaan, khususnya prinsip reduction, yaitu meminimalkan jumlah hewan tanpa mengurangi validitas ilmiah

secara signifikan.

Sebelum dilakukan pengujian tikus di aklimatisasi selama 7 hari untuk membiasakannya dengan lingkungan percobaan dan menentukan kelayakan tikus digunakan. Semua tikus dipuasakan  $\pm 10$  jam hanya diberi minum dan tidak diberi makanan, hal ini dilakukan terlebih dahulu sebelum perlakuan untuk memastikan kondisi kadar glukosa darah awal berada dalam rentang normal dan untuk meningkatkan sensitivitas terhadap perlakuan yang diberikan agar tidak mempengaruhi penyerapan obat dalam tubuh (Rukminingsih, F., 2022). Kemudian semua tikus dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah awal sebelum diberikan penginduksi dan diperoleh data kadar glukosa darah puasa tikus. Pengambilan sampel darah dilakukan di vena ekor karena pengambilan darah dilakukan setiap minggu dengan jumlah darah yang sedikit, sehingga vena ekor menjadi yang paling efektif. Metoda pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat glucometer, yang umumnya menggunakan metode *glukosaoksidase biosensor*. Glukosa dalam bahan pemeriksaan darah kapiler akan bereaksi dengan enzim glukosa- oksidase yang ada pada strip tes. Reaksi enzimatik ini menghasilkan elektron yang akan ditangkap oleh elektroda pada glukometer. Jumlah elektron yang ditangkap sebanding dengan kadar glukosa dalam sampel yang diperiksa.

Penelitian ini terdiri dari 6 kelompok yang terbagi atas kontrol negatif dengan pemberian Na.CMC 0,5%, kontrol positif deksametason, pembanding metformin 9 mg/200 g BB, ekstrak etanol daun kitolod dosis 100 mg/kg BB, ekstrak etanol daun kitolod dosis 200 mg/kg BB, dan ekstrak etanol daun kitolod dosis 400 mg/kg BB. Ekstrak etanol daun kitolod menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kg BB yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan.

Penginduksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah deksametason diberikan secara subkutan (s.c). deksametason merupakan salah satu contoh dari kelompok glukokortikoid sintetik, yang lazim

digunakan untuk mengobati berbagai penyakit inflamasi, asma bronchiale, murtikaria, dan berbagai penyakit alergi lainnya. Efek deksametason terhadap homeostasis glukosa sangat kompleks karena efek samping yang ditimbulkan disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain resistensi insulin di banyak organ, peningkatan intoleransi glukosa, dan penurunan fungsi sel  $\beta$  yang menyebabkan produksi glukosa dalam hati (Goal,2021).

Hewan coba diinduksi deksametason selama 7 hari kemudian diberikan larutan fruktosa 10%. Tujuan pemberian fruktosa 10 % adalah untuk memaksimalkan kenaikan glukosa darah pada tikus yang telah diinduksi deksametason agar tidak terjadi syok hipoglikemik hingga kematian pada hewan percobaan karena penghentian deksametason secara mendadak. Hiperlikemia pada hewan percobaan disebabkan oleh deksametason dosis tinggi atau jangka panjang yang dapat menghambat penyerapan glukosa oleh sel otot, sehingga meningkatkan kadar gula darah, sehingga menyebabkan peningkatan sekresi insulin dan lipolisis (Aria, Mimi. *et*

*al.* 2014).

Setelah dilakukan penginduksian deksametason dan fruktosa 10% pada tikus putih jantan didapatkan hasil dari kelompok kontrol positif, pembanding (metformin), kelompok IV (dosis 100 mg/kg BB), kelompok V (dosis 200 mg/kg BB), kelompok VI (dosis 400 mg/kg BB) mengalami kenaikan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kontrol negatif yang merupakan kelompok acuan kadar glukosa darah normal, Dimana kadar glukosa darah normal adalah <126 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa induksi deksametason dapat meningkatkan kadar glukosa tikus putih jantan. Selanjutnya dilakukan pemberian sediaan uji pada kelompok pembanding (metformin), kelompok IV (dosis 100 mg/kg BB), kelompok V (dosis 200 mg/kg BB), Kelompok VI (dosis 400 mg/kg BB). Pemberian sediaan uji diberikan secara per oral 1 kali sehari selama 14 hari. Setelah pemberian sediaan uji selama 7 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus pada hari ke-7 dan hari ke-14.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus

Kelompok	No. Tikus	Sebelum Diinduksi (mg/dL)	Setelah Diinduksi (mg/dL)	Setelah Pemberian Ekstrak (mg/dL)	
				Hari Ke-7	Hari Ke-14
Kel. I (Kontrol Negatif)	1	92	74	79	92
	2	80	80	113	81
	3	82	88	75	74
	Rata-rata $\pm$ SD	84.67 $\pm$ 6.42	80.67 $\pm$ 7.02	89 <sup>a</sup> $\pm$ 20.88	82.33 <sup>a</sup> $\pm$ 9.07
Kelompok II (Kontrol Positif)	1	91	360	347	311
	2	107	369	404	295
	3	87	369	304	304
	Rata-rata $\pm$ SD	95 $\pm$ 10.58	366 $\pm$ 5.19	351.67 <sup>e</sup> $\pm$ 50.16	303.33 <sup>d</sup> $\pm$ 8.02
Kelompok III (Pembanding)	1	82	253	160	104
	2	113	247	161	74
	3	88	252	142	97
	Rata-rata $\pm$ SD	94.33 $\pm$ 16.44	250.67 $\pm$ 3.21	154.33 <sup>b</sup> $\pm$ 10.69	91.67 <sup>a</sup> $\pm$ 15.69
Kelompok IV (Dosis 100 mg/kg BB)	1	90	262	230	136
	2	99	238	232	153
	3	92	277	266	142
	Rata-rata $\pm$ SD	93.67 $\pm$ 4.72	259 $\pm$ 19.67	242.67 <sup>d</sup> $\pm$ 20.23	143.67 <sup>c</sup> $\pm$ 8.62

Kelompok V (Dosis 200 mg/kg BB)	1	118	270	256	134
	2	109	240	255	118
	3	95	236	163	127
	Rata-rata± SD	107.33± 11.59	248.67± 18.58	224.67 <sup>c,d</sup> ± 53.40	126.33 <sup>b</sup> ± 8.02
Kelompok VI (Dosis 400 mg/kg BB)	1	93	279	160	97
	2	112	286	142	104
	3	93	290	220	96
	Rata-rata± SD	99.33± 10.97	285± 5.56	174 <sup>b,c</sup> ± 40.84	99 <sup>a</sup> ± 4.35

Berdasarkan tabel 1 diatas bahwa diperoleh hasil rata-rata kadar glukosa darah tikus untuk setiap perlakuan yang di ukur sebelum induksi, setelah induksi, dan diberi sediaan uji selama 7 hari dan 14 hari. Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa adanya peningkatan kadar glukosa darah tikus setelah diinduksi dan menunjukkan penurunan kadar glukosa darah setelah diberikan ekstrak etanol daun kitolod. Berdasarkan hasil statistik analisa varian (ANOVA) dua arah terhadap kadar glukosa darah hewan percobaan terdapat perbedaan yang signifikan dengan P <0,05. Kemudian dilanjutkan dengan uji duncan terhadap lama perlakuan dan didapatkan hasil kadar glukosa darah pada dosis 400

mg/kgBB tidak berbeda nyata dengan kelompok pembanding dan kelompok normal. Sehingga dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar glukosa darah terbesar ditunjukkan oleh kelompok VI (dosis 400 mg/kg BB) dengan lama perlakuan pada hari ke 14.

Dan hasil persentase penurunan kadar glukosa darah dari ketiga dosis pemberian sediaan ekstrak etanol daun kitolod yang paling besar adalah kelompok VI (dosis 400 mg/kg BB) sebesar 65,26% sedangkan persentase penurunan yang paling rendah adalah kelompok IV (dosis 100 mg/kg BB) sebesar 44,52% pada hari ke-14, dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini:

**Tabel 1.** Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus

Kelompok	Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus	
	Hari ke-7	Hari ke-14
Kel III (Pembanding)	38,43%	63,43%
Kel IV (Dosis 100 mg/kg BB)	6,3%	44,52%
Kel V (Dosis 200 mg/kg BB)	9,65%	49,19%
Kel VI (Dosis 400 mg/kg BB)	38,94%	65,26%

Contoh perhitungan % Penurunan kadar glukosa darah tikus pada hari ke-7 hari pada kelompok III (Pembanding) yaitu:

$$\% \text{ Penurunan} = \frac{250,67 - 154,33}{250,67} \times 100 \% = 38,43\%$$

Hal ini disebabkan karena tingginya kadar atau jumlah kandungan zat yang berpengaruh dalam penurunan kadar glukosa darah seperti flavonoid, fenolik, alkaloid, yang mengandung fisetin, hiperisin, orsinol, dan vindoline yang memiliki efek farmakologisnya dan alkaloid juga memiliki beberapa fungsi, seperti takikardia,

antimalaria, antidiabetes dan antihipertensi (Burhan, A., dkk. 2024). Ekstrak etanol daun kitolod (*Isotoma longiflora L.*) diduga memiliki aktivitas antihiperqlikemia karena kandungan senyawa flavonoid yang mampu merangsang sekresi insulin, memperbaiki fungsi sel  $\beta$  pankreas, serta meningkatkan sensitivitas reseptor insulin. Selain itu, flavonoid juga dapat menghambat penyerapan glukosa di usus dan memodulasi metabolisme karbohidrat sehingga berkontribusi dalam penurunan kadar glukosa darah. Semakin lama waktu

pemberian juga memperlihatkan potensi penurunan kadar glukosa darah yang semakin besar, dilihat dari hasil penelitian penurunan kadar glukosa darah di mulai dari induksi, pemberian sediaan uji hari ke 7 dan 14.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini diperoleh kesimpulan bahwa Pemberian ekstrak etanol daun kitolod memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi deksametason pada kelompok VI (dosis 400 mg/kg BB) yang sebanding dengan kelompok pembanding dan kelompok normal pada lama pemberian hari ke-14 ( $P < 0,05$ ).

### Saran

Disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lanjutan yaitu: 1) penambahan jumlah sampel untuk meningkatkan power statistik; 2) uji toksisitas subkronis; 3) identifikasi senyawa aktif spesifik menggunakan LC-MS/MS; 4) pengujian mekanisme tingkat molekuler.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmoaty, M. A., Ibrahim, M. A., Ahmed, N. S., & Abdelaziz, M. A. (2010). Confirmatory studies on the antioxidant and antidiabetic effect of quercetin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 25(2), 188-192.
- Aria, M., Mukhtar, H., & Mulianti, I. (2014). Uji Efek Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya (*Aloe vera* (L.) Webb) Terhadap Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Deksametason. *Scientia*, 4(2).
- Burhan, A., Ratnadewi, D., Setiyono, A., Astuti, R. I., & Umar, A. H. (2024). Phytochemical Profiling of Hippobroma longiflora Leaf Extract Using LC-MS/MS Analysis and Pharmacological Potential. *Egyptian Journal of Chemistry*, 67(7), 83-90.
- Departemen Kesehatan, RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Edisi I*. Jakarta: Dirjen POM.
- Departemen Kesehatan, RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Depkes RI Jakarta.
- Depkes. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Pills and the Public Purse, 97-103.
- Dipiro, J., Yee, G., Posey, L., Haines, S., Nolin, T., Ellingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Eleventh Edition. Inggris: McGraw-Hill Education Companies.
- Egarani, GR. (2020). Kandungan Antioksidan Dan Aktivitas Berbagai Organ Tumbuhan Dari Kitolod (*Isotoma longiflora*). *Biosaintifika* 12 (3): 297-303.
- Fazil M, Suci R. N., Allfiah F., Alam D.U., Angelia G., dan Situmeang B. (2017). Analisis senyawa alkaloid dan flavonoid dari ekstrak kitolid (*Isotoma longiflora*) dan uji aktivitas terhadap bakteri penyebab karies. *Jurnal ITEKIMA*, 2(1), 73–83.
- Festing, M. F. W., & Altman, D. G. (2002). Guidelines for the design and statistical analysis of experiments using laboratory animals. *ILAR Journal*, 43(4), 244–258.
- Ighodaro O. M. (2018). Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *J. Biomedicine & Pharmacotherapy* 108: 656–662
- IDF (International Diabetes Federation). (2021). *Diabetes Atlas 10<sup>th</sup> Edition 2021*. (diunduh 29 Mei 2024).
- Insani, A., & Samsuri, I. (2015). Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih yang Diberikan Deksametason dan Vitamin E. *Indonesia Medicus Veterinus*, 4(3), 228-237.
- Kumalasari, E., Susanto Y., Rahmi M. Y., & Febrianty, D. R. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea macrophylla griffith*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Putih Yang Diinduksi Aloksan. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutikal Sciences)*, 2(2), 173-179.

- Maharani, R. (2018). Aktivitas Antihiperglikemik Ekstrak Etanol Herba Kitolod (*Isotoma longiflora*. L) Terhadap Kadar Gula Darah Dan Hitopatologi Pankreas Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Setia Budi Surakarta.
- Neeharika V., Vamsi K. R., Madhava R. B. (2012). Effect of Madhuriktha on Dexamethasone and Fructose Induced Insulin Resistance in Rats. *J. Nat. Prod. Plant Resour.*, 2 (2):288-294
- Rukminingsih, F., Octasari, P., & Danira, O. (2022). Uji Efek Hipoglikemia Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar. *JAFP (Jurnal Akademi Farmasi Prayoga)*, 7(2), 22-26.
- Simanjuntak, H.A. (2020). Antibacterial Activity of Ethanolic Extract of Kitolod (*Hippobroma longiflora*) Leaf Against *Staphylococcus aureus* and *Salmonella typhi*. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 8(1), 52-54.
- Soelistijo SA, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y. Budiman., & Ikhsan, R. (2019). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 1-17.
- Tandra, H. (2017). *Segala sesuatu yang harus anda ketahui tentang diabetes*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.