

UJI POTENSI EKSTRAK DAUN BENALU BATU (*BEGONIA SP*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DALAM DARAH DAN GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN (*RATTUS NORVEGICUS*)

Submitted : 14 Agustus 2020

Edited : 22 Desember 2020

Accepted : 29 Desember 2020

Joni Tandi¹, Dela Erni Paerunan¹, Nurifa¹, Yunlis Silintowe Kenta¹, Sri Mulyani²

¹Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

²Program Studi Pendidikan Kimia, FKIP, Universitas Tadulako

Email : jonitandi757@yahoo.com

ABSTRACT

*This study aims to determine the potential for glucose levels in the blood of ethanol extracts of the begonias (*Begonia Sp.*), the effect of the extract on the pancreatic histopathology of white rats (*Rattus norvegicus*) which was induced by streptozotocin, and the effective dose begonias' extract leaves on the histopathological descriptions of pancreatic male white rats. This study was an experimental laboratory where the research group consisted of group I (the control group) as a normal control was given a standard feed, group II (negative control) was given a 0.5% Na CMC suspension, group III (positive control) was orally given glibenclamide and experimental groups IV, V, and VI (doses 50, 100, and 200 mg/kg BW). Were given ethanol extract of begonias leaves. The results showed that the ethanol extract of the begonias (*Begonia Sp.*) contained secondary metabolite compounds, namely flavonoids, alkaloids, saponins, polyphenols, and tannins. Ethanol extract of begonias leaves at adose of 50 mg/kg BW was an affective dose in reducing blood glucoselevels by an avarage of 101,8 mg/dL) and a dose of 50 mg/kg BW can affect the histopathological picture of the pancreas in STZ induuced rats with an average damage value of 2 from a maximum of 4.*

Keywords: Diabetes, Begonias, Histopathology, Pancreas.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah suatu sindroma kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemi abnormal sebagai akibat dari suatu defisiensi sekresi insulin, berkurangnya aktivitas fungsi biologis insulin atau adanya resistensi insulin dan kemudian sel-sel menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama, artinya sekresi insulin gagal mengkompensasikan resistensi insulin (DM tipe 2) atau kekurangan insulin secara absolut (DM tipe 1)⁽¹⁾.

Pankreas adalah suatu alat tubuh yang sangat panjang terletak retroperitoneal dalam

abdomen bagian atas, di depan vertebrae lumbalis I dan II⁽²⁾. Organ pankreas terdiri atas eksokrin dan endokrin. Bagian sel-sel endokrin membentuk pulau Langerhans. Pulau Langerhans dikelilingi oleh jaringan ikat retikulum dan beberapa tersebar di antara asini, yaitu bagian eksokrin pankreas. Diameter pulau Langerhans biasanya berbentuk egge-shaped dan terdiri atas sel-sel yang berbentuk poligonal atau bulat. Pulau Langerhans tampak lebih pucat dibandingkan dengan area eksokrin karena tidak memiliki granul zymogen⁽³⁾.

Obat-obatan sintetik telah banyak digunakan untuk penyakit diabetes melitus

dan pengembangan ilmu pengetahuan mengenai penyakit, namun masyarakat kini lebih cenderung menggunakan pengobatan tradisional⁽⁴⁾. Pengobatan tradisional merupakan salah satu warisan budaya bangsa yang perlu digali, dan dikembangkan agar dapat dimanfaatkan oleh masyarakat secara maksimal untuk peningkatan pelayanan kesehatan⁽⁵⁾.

Salah satu tanaman disekitar yang dapat dimanfaatkan untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah benalu batu. Penelitian sebelumnya menyatakan pada fraksi etil asetat benalu batu positif mengandung senyawa flavonoid^(3,4), senyawa ini diyakini memiliki efek sebagai penurunan kadar glukosa darah pada keadaan diabetes melitus. Penelitian lain menyatakan pada Ekstrak metanol herba benalu batu (*Begonia* sp.) memiliki efek sitotoksik yang lebih kuat terhadap sel kanker leher rahim (HeLa) dengan nilai $IC_{50} = 70,97 \mu\text{g/mL}$. Senyawa kimia dalam ekstrak metanol benalu batu yang dinilai mempunyai aktivitas antikanker adalah senyawa golongan polifenol dan flavonoid⁽⁶⁾. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan derajat kesehatan masyarakat dengan menggali tanaman yang spesifik yang berada di sulawesi tengah untuk menekan peningkatan penderita diabetes melitus.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat gelas, ayakan 40 mesh, alat bedah, batang pengaduk, bejana maserasi, blender (*Cyprus*), cawan porselin, *embedding center*, floatation bath, gelas kimia, gelas ukur, glukometer (Accu-Chek), glukotest strip test (Accu-Chek), gunting, kandang hewan uji, keranjang *tissue processor*, labu ukur, mikroskop, mikrotom putar, mortir dan stamper, pelat pemanas slide, penangas air, pengasah pisau mikrotom, pisau mikrotom, pinset, pipet

tetes, rak tabung, *Rotary Vaccum Evaporator*, seperangkat alat bedah minor, *slide staining racks*, spuit injeksi, spuit oral, steroform, tabung reaksi, tabung organ, tempat pemotongan jaringan basah, timbangan analitik, timbangan gram^(7,8).

Bahan

Alkohol 70%, Alkohol 90%, Alkohol 100%, air suling, aqua pro injeksi, asam klorida, Besi (III) klorida, *Citrate-buffer saline*, daun benalu batu, Dragendrof LP, Etanol 96%, eter, formalin 10%, glibenklamid, larutan mayers *Hematoxylin Eosin*, Serbuk Magnesium, Na CMC 0,5%, *Natrium carboxymethyle cellulose*, Natrium hidroksida, Natrium klorida, Streptozotocin, pereaksi *Liebermann-Burchard*, pakan standar, pereaksi dragendorff, kertas saring, xylol^(7,8).

Pembuatan Ekstrak Etanol Benalu Batu (*Begonia* sp.)

Pembuatan ekstrak benalu batu dilakukan dengan metode maserasi, yaitu serbuk benalu batu yang telah diayak menggunakan ayakan nomor 40 mesh, ditimbang 500 gram lalu diekstraksi selama 3 hari dengan menggunakan pelarut etanol 96 % sebanyak 2 liter. Ekstrak kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat. Selanjutnya dievaporasi atau memisahkan larutan menggunakan *Rotary Vaccum Evaporator* pada suhu 60°C dan dilanjutkan dengan penguapan yang dilakukan dengan menggunakan *waterbath* dengan suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental^(7,8).

Pembuatan Larutan Koloidal Na CMC 0,5%

Natrium karboksimetil selulosa (Na CMC) ditimbang sebanyak 0,5 gram ditaburkan dalam lumpang yang berisi 10 ml aquades yang telah dipanaskan, didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, lalu dicampurkan sampai homogen. Larutan Na CMC dipindahkan ke

dalam labu ukur 100 ml. Volumennya dicukupkan dengan aquades hingga 100 ml^(9,10,11).

Pembuatan Larutan Streptozotocin (STZ)

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* dengan pH 4,5 sampai 100 ml, lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB^(12,13).

Pengujian Histopatologi pankreas

Pengujian histopatologi pankreas dilakukan setelah perlakuan pada hari ke-28. Hewan uji dikorbankan dengan cara anestesi, yaitu tikus dimasukkan kedalam toples berisi kapas yang diberi eter. Tunggu hingga tikus kehilangan kesadaran dengan cara memberikan rangsang nyeri pada telapak kaki tikus, bila tidak memberi respon maka efek anestesi sudah bekerja. Proses pembedahan dilakukan pada bagian kulit

perut sampai terlihat bagian organ dalam perut tikus. Organ pankreas dipotong dan dimasukkan kedalam wadah yang berisi formalin 10%^(14,15).

Analisis Data

Data hasil pemeriksaan mikroskopis yang di peroleh berupa data skoring tingkat kerusakan pankreas tikus putih jantan. Selanjutnya di analisi menggunakan uji nonparametrik *Kruskal Wallis* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan nilai $p < 0,05$ di pilih sebagai tingkat signifikansinya. Jika terdapat perbedaan yang signifikan maka di lakukan uji *Man whitney* untuk melihat perbedaan yang bermakna setiap kelompok. Pengolahan data di lakukan menggunakan program software SPSS 23. Adapun hasil penurunan kadar glukosa darah di gunakan sebagai nilai rujukan^(14,15).

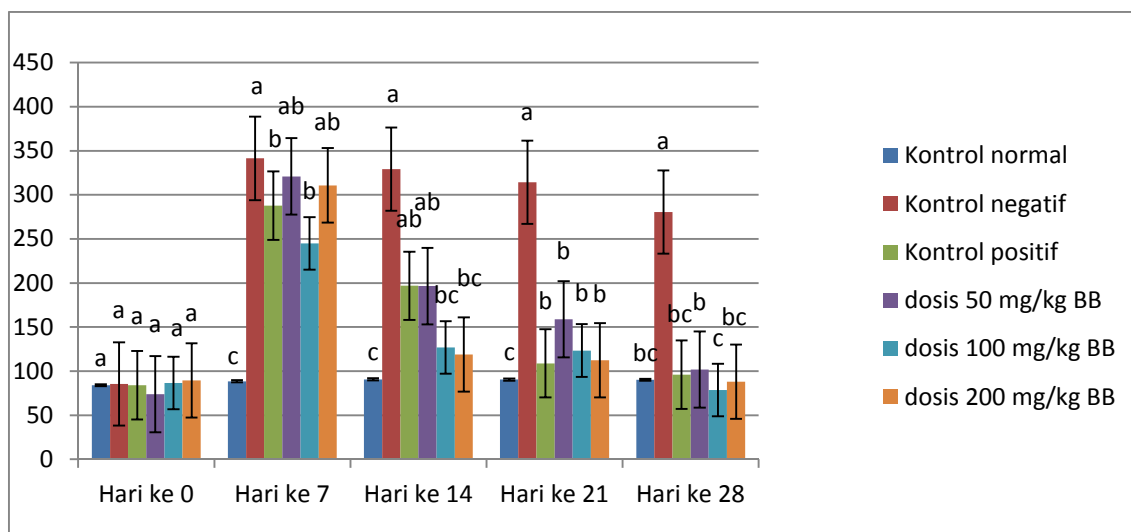
HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu (*Begonia Sp*)

| No. | Parameter Uji | Metode | Hasil | Persamaan Regresi |
|-----|--|----------------------------|---------------|--|
| 1 | Total Alkaloid Ekuivalen Quinine | Spektrofotometri Uv-vis | 1,85 %b/b | $Y = 1.88853e-004 x - 3.955444e-004$ Correelation Coefficient $R^2 = 0.99926$ |
| 2 | Total Flavonoid Ekuivalen Quercetin | Spektrofotometri Uv-vis | 32,32 %b/b | $Y = 0.00404347 x - 0.00637338$ Correelation Coefficient $R^2 = 0.99786$ |
| 3 | Saponin From Quilaja Bark | Spektrofotometri Uv-vis | 0,36 %b/b | $Y = 9.44156e-004 x - 0.00380439$ Correelation Coefficient $R^2 = 0.99959$ |
| 4 | Tanin Total Ekuivalen Tannin Acid | Spektrofotometri Uv-vis | 5,93 %b/b | $Y = 0.00116490 x + 2.92199e-004$ Correelation Coefficient $R^2 = 0.99996$ |

Tabel 2. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

| Kelompok Hewan Uji | Tikus | Kadar Glukosa Darah (mg/dL) | | | | |
|--|-------|-----------------------------|-------|-------|-------|-------|
| | | H-0 | H-7 | H-14 | H-21 | H-28 |
| Kontrol Normal | 1 | 82 | 95 | 98 | 92 | 111 |
| | 2 | 92 | 98 | 95 | 98 | 95 |
| | 3 | 83 | 82 | 92 | 95 | 85 |
| | 4 | 83 | 84 | 85 | 85 | 80 |
| | 5 | 80 | 83 | 83 | 82 | 80 |
| Rata-rata | | 84 | 88,4 | 90,6 | 90,4 | 90,2 |
| Kontrol Negatif (Na CMC 0,5%) | 1 | 80 | 327 | 150 | 169 | 221 |
| | 2 | 82 | 344 | 144 | 187 | 155 |
| | 3 | 103 | 329 | 407 | 398 | 444 |
| | 4 | 91 | 357 | 468 | 415 | 273 |
| | 5 | 71 | 350 | 477 | 402 | 310 |
| Rata-rata | | 85,4 | 341,4 | 329,2 | 314,2 | 280,6 |
| Kontrol Positif (Glibenklamid) | 1 | 84 | 314 | 273 | 100 | 94 |
| | 2 | 78 | 267 | 111 | 95 | 85 |
| | 3 | 98 | 289 | 129 | 97 | 78 |
| | 4 | 72 | 271 | 102 | 143 | 96 |
| | 5 | 88 | 298 | 369 | 109 | 127 |
| Rata-rata | | 84 | 287,8 | 196,8 | 108,8 | 96 |
| Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu 50 mg/Kg BB | 1 | 67 | 230 | 178 | 129 | 138 |
| | 2 | 70 | 433 | 214 | 114 | 96 |
| | 3 | 76 | 273 | 193 | 104 | 97 |
| | 4 | 72 | 328 | 197 | 138 | 92 |
| | 5 | 84 | 341 | 199 | 312 | 86 |
| Rata-rata | | 7,8 | 321 | 196,2 | 159,4 | 101,8 |
| Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu 100 mg/Kg BB | 1 | 84 | 336 | 72 | 141 | 81 |
| | 2 | 76 | 314 | 89 | 137 | 80 |
| | 3 | 80 | 193 | 84 | 116 | 80 |
| | 4 | 101 | 244 | 294 | 106 | 70 |
| | 5 | 92 | 138 | 96 | 117 | 82 |
| Rata-rata | | 86,6 | 245 | 127 | 123,4 | 78,6 |
| Ekstrak Etanol Daun Benalu Batu 200 mg/kgBB | 1 | 86 | 171 | 128 | 114 | 96 |
| | 2 | 88 | 371 | 104 | 94 | 83 |
| | 3 | 89 | 422 | 136 | 124 | 80 |
| | 4 | 112 | 299 | 114 | 126 | 98 |
| | 5 | 72 | 291 | 112 | 104 | 88 |
| Rata-rata | | 89,4 | 310,8 | 118,8 | 112,4 | 89 |



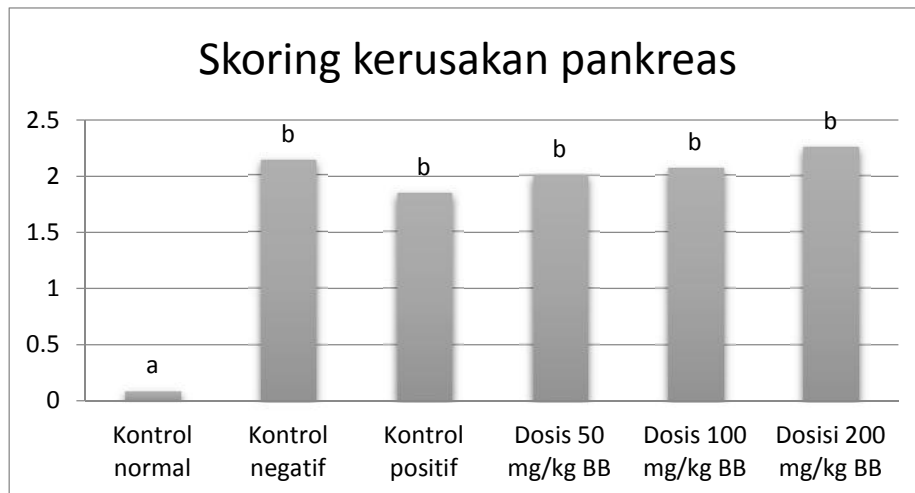
Gambar 1. Diagram rata-rata penurunan Kadar Glukosa darah tikus putih jantan setiap kelompok pada hari ke-0, ke-7, ke-14 dan ke-28.

Tabel 3. Skoring tingkat kerusakan pankreas tikus

| Perlakuan | Skoring histopatologi pankreas hewan uji | | | | | Rerata \pm SD |
|---|--|-----|-----|-----|-----|-----------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |
| Kontrol normal | 0 | 0,2 | 0,2 | 0 | 0 | 0,08 \pm 0,10 |
| Kontrol negatif | 1,3 | 1,8 | 2,3 | 2,2 | 3 | 2,13 \pm 0,62 |
| Kontrol positif | 2 | 1 | 2,8 | 1,8 | 1,6 | 1,84 \pm 0,65 |
| Ekstrak daun benalu batu dosis 50 mg/kg BB | 2 | 2 | 1,8 | 1,4 | 2,8 | 2 \pm 0,50 |
| Ekstrak daun benalu batu dosis 100 mg/kg BB | 2,4 | 1,2 | 2,4 | 2,6 | 1,6 | 2,06 \pm 0,61 |
| Ekstrak daun benalu batu dosis 200 mg/kg BB | 2,4 | 0,8 | 0,4 | 2,2 | - | 2,25 \pm 1,01 |

Tabel 4. Hasil Uji lanjut Man whitney

| Kelompok Perlakuan | Kontrol Normal | Kontrol Negatif | Kontrol Positif | Dosis 100 mg/kg BB | Dosis 200 mg/kg BB | Dosis 400 mg/kg BB |
|--------------------|----------------|-----------------|-----------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Kontrol Normal | - | 0,008* | 0,056* | 0,032* | 0,008* | 0,095* |
| Kontrol Negatif | 0,008* | - | 0,151 | 0,151 | 0,548 | 0,421 |
| Kontrol Positif | 0,056* | 0,151 | - | 1,000 | 0,151 | 0,841 |
| Dosis 50 mg/kg BB | 0,032* | 0,151 | 1,000 | - | 0,151 | 1,000 |
| Dosis 100 mg/kg BB | 0,008* | 0,548 | 0,151 | 0,151 | - | 0,151 |
| Dosis 200 mg/kg BB | 0,095* | 0,421 | 0,841 | 1,000 | 0,151 | - |

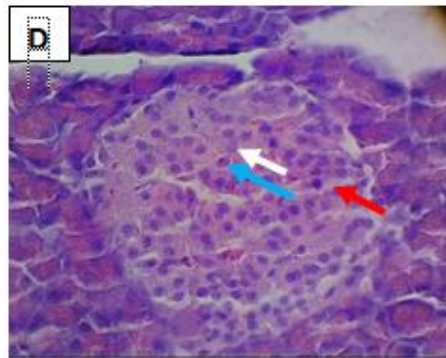


Gambar 2. Grafik nilai rata-rata Tikus Putih Jantan

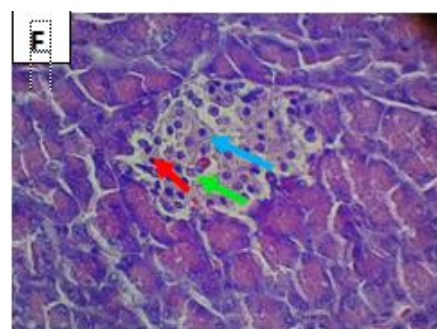
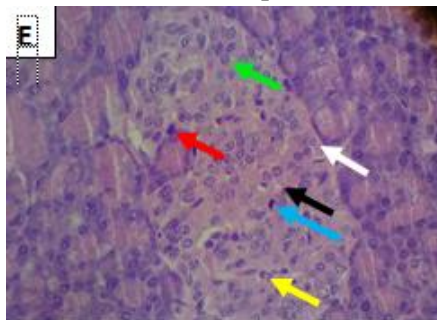
Gambar histopatologi jaringan pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*)



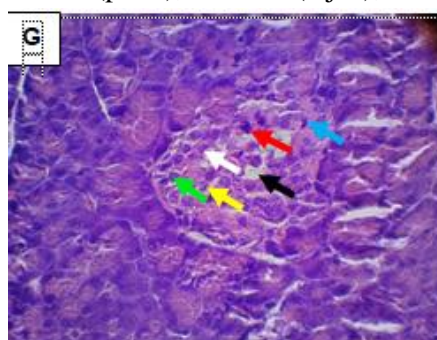
Kerusakan skor 0 Ket : Sel radang semua normal

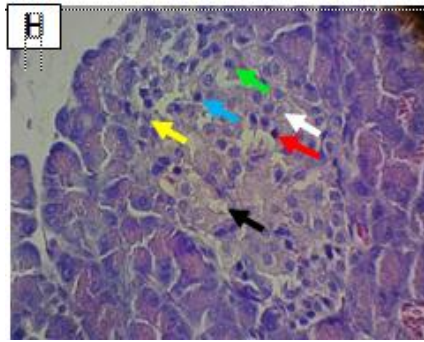


Gambar C, D : Kerusakan skor 1 Ket: Sel mengalami radang (merah), piknosis (biru), dan karioreksi (putih)



Gambar E, F : Kerusakan skor 2 Ket: sel mengalami radang (merah), piknosis (biru), degenerasi (kuning), karioreksi (putih), nekrosis (hijau), dan edema (hitam)





Gambar G,H : Kerusakan skor 3 Ket: sel mengalami radang (merah), piknosis (biru), kereoreksi (putih), nekrosis (hijau), degenerasi (kuning), dan edema (hitam)

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan bahan uji yaitu daun benalu batu (*Begonia Sp.*) yang diperoleh dari Kabupaten Morowali Sulawesi Tengah. Sebelumnya tanaman ini telah diidentifikasi dengan tujuan memastikan bahwa tanaman yang digunakan tersebut benar adalah spesies (*Begonia Sp.*).

Selanjutnya dilakukan uji penapisan fitokimia dengan tujuan untuk mengidentifikasi kandungan golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun benalu batu. Berdasarkan hasil dari uji penapisan fitokimia ekstrak daun benalu batu (*Begonia Sp.*) mengandung senyawa metabolik sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan polifenol. Hal ini sesuai literatur yang di peroleh bahwa daun benalu batu (*Begonia Sp.*) memiliki kandungan senyawa metabolik sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan polifenol.

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak lima kali yaitu pada hari ke-0, hari ke-7, hari ke-14, hari ke-21 dan hari ke-28. Data hasil pengukuran kadar glukosa darah dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA satu arah (*One Way ANOVA*) dan Kruskal Wallis dengan uji lanjut *Mann Whitney*.

Data hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah pada hari ke-0 didapat antara 73,8-89,4 mg/dL. Hal ini menunjukkan tikus putih jantan pada semua kelompok

perlakuan memiliki kadar glukosa darah normal (50-135 mg/dL). Data kadar glukosa darah tersebut kemudian dianalisis dengan uji statistik *one way ANOVA* yang bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan signifikan kadar glukosa darah antar semua kelompok perlakuan. Hasil uji menunjukkan bahwa terdapat perbedaan tidak signifikan dengan nilai $P=0,267$ (nilai $P>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kadar glukosa semua hewan uji sebelum perlakuan dalam keadaan homogen.

Data hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah hari ke-7 untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok ekstrak etanol dosis 50 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol dosis 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol dosis 200 mg/kgBB berturut-turut adalah 341,4 mg/dL, 287,8 mg/dL, 321,4 mg/dL, 245 mg/dL, dan 310,8 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan kecuali kontrol normal telah mengalami hiperglikemia dan induksi streptozotocin yang dilakukan berhasil membuat model hewan yang mengalami hiperglikemia. Namun kenaikan kadar glukosa darah semua hewan uji bervariasi, dan didapatkan bahwa data tidak terdistribusi normal, sehingga dipakai uji statistik *Kruskal-Wallis*.

Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* pada hari ke-7 didapatkan dengan nilai $P=0,004$ ($P<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan

yang signifikan pada semua kelompok perlakuan yang menunjukkan adanya efek dari pemberian streptozotocin, sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan berbeda signifikan dengan kontrol normal. Artinya semua hewan uji sudah dalam keadaan tidak sehat lagi. Hal tersebut diperkuat dengan kadar glukosa hewan uji semua kelompok (kecuali normal) rata-rata 245 – 341 mg/dL. Karena kondisi tikus yang secara fisiologi berbeda-beda sehingga kenaikan kadar glukosa darah pun berbeda, kadar glukosa darah masih masuk ke dalam kategori hiperglikemia karena mengalami peningkatan yaitu >200 mg/dL. Selanjutnya diberikan perlakuan selama 7 hari berturut-turut (dari hari ke 7 sampai hari ke 14), selanjutnya diukur kadar glukosa darah hari ke 14.

Data hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah pada hari ke-14 untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok ekstrak etanol dosis 50 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol dosis 100 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol 200 mg/kgBB berturut-turut adalah 90,6 mg/dL, 329,2 mg/dL, 196,8mg/dL, 196,2 mg/dL, 127 mg/dL dan 118 mg/dL. Data tersebut menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan mengalami penurunan tetapi belum mencapai keadaan normal. Seperti pada hari ke 7 kadar glukosa hewan uji sangat bervariasi, dari hasil analisis uji normalitas data tidak terdistribusi normal. Sehingga digunakan uji statistik non parametrik.

Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* pada hari ke-14 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dengan nilai $P=0,003$ (nilai $P<0,05$) pada semua kelompok perlakuan, sehingga dilanjutkan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan yang signifikan antar untuk semua kelompok perlakuan.

Untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil uji lanjut *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa kelompok dosis 50 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol negatif dimana $P=0,690$ ($P>0,05$) dan berbeda signifikan dengan kontrol normal dimana $p=0,008$ ($p<0,05$) artinya kelompok dosis 50 mg/kgBB belum memberikan efek. Karena keadaan hewan uji dalam kelompok dosis 50 mg/kgBB sama dengan keadaan hewan uji pada kontrol negatif, jika dibandingkan dengan kontrol positif didapatkan adanya perbedaan yang tidak signifikan dimana nilai $P=0,690$ ($P>0,05$) artinya glibenklamid dengan waktu pemberian 1 minggu belum memperlihatkan adanya efek, demikian juga halnya pemberian ekstrak dosis 50 mg/kgBB. Hal ini disebabkan karena jumlah kandungan metabolit sekunder pada dosis tersebut sangat rendah sehingga belum mampu memberikan efek penyembuhan. Untuk kelompok dosis 100 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol negatif dimana $P=0,032$ ($P<0,05$) dan berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal dimana $P=(1,000)$ ($P>0,05$). Artinya dosis 100 mg/kgBB sudah memberikan efek dan sudah kembali normal. Hal tersebut disebabkan karena kandungan zat metabolit sekunder yang ada dalam ekstrak sudah cukup untuk memberikan efek penyembuhan. Sama halnya dengan kelompok 100 mg/kgBB demikian juga dengan kelompok dosis 200 mg/kgBB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal dimana nilai $P=0,08$ ($P<0,05$) serta berbeda signifikan dengan kontrol negatif dimana nilai $p=0,08$ ($P>0,05$) hal ini mengindikasikan bahwa hewan uji pada kelompok pemberian ekstrak dosis 200 mg/kg BB belum sehat namun tidak separah lagi dengan hewan uji yang ada pada kelompok kontrol negatif. Artinya pemberian dosis 200 mg/kgBB sudah memberikan efek namun belum maksimal

karna belum sama dengan kontrol normal. Namun jika dibandingkan dengan kontrol positif memberikan hasil yang berbeda signifikan dimana $P=0,08$ ($P<0,05$) dan jika dilihat kadar glukosa rata-rata kelompok dosis 200 mg/kgBB (118,8 mg/dL) jauh lebih rendah dari kadar glukosa darah kontrol positif yaitu (196,8 mg/dL) yang mengindikasikan bahwa efek ekstrak etanol daun benalu batu dosis 200 mg/kgBB lebih baik dibandingkan dengan pemberian glibenklamid.

Data hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah pada hari ke-21 untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok ekstrak etanol dosis 50 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol dosis 100 mg/kgBB dan kelompok ekstrak etanol dosis 200 mg/kgBB berturut-turut adalah 90,4 mg/dL, 314,2 mg/dL, 108,8 mg/dL, 158,8 mg/dL, 123,4 mg/dL dan 112,4 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan mengalami penurunan tetapi belum mencapai keadaan normal. Seperti pada hari ke 14 kadar glukosa hewan uji sangat bervariasi, dari hasil analisis uji normalitas data tidak terdistribusi normal. Sehingga digunakan uji statistik non parametrik.

Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* pada hari ke-21 menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan nilai $P=0,001$ ($P<0,05$) pada semua kelompok perlakuan, sehingga dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk melihat perbedaan yang signifikan antar semua kelompok perlakuan. Untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dilanjutkan uji *man whitney*. Hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan Kelompok positif, dosis 50 mg/kgBB, dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB memperlihatkan hasil yang berbeda tidak signifikan. Keempat kelompok tersebut berbeda signifikan dengan kontrol negatif artinya hewan uji yang ada pada kelompok tersebut sudah mengalami perubahan (tidak

sakit), akan tetapi masih berbeda signifikan dengan kelompok normal artinya sekalipun hewan uji sudah mulai mengalami perubahan namun belum sehat seperti kelompok normal. Hal ini disebabkan karena dosis 50 mg/kgBB dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB serta glibenklamid sudah memberikan efek penyembuhan namun belum maksimal. sehingga dilanjutkan memberikan pemberian 7 hari kedepan.

Data hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah pada hari ke-28 untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok ekstrak etanol dosis 50 mg/kgBB, kelompok ekstrak dosis 100 mg/kgBB, dan kelompok ekstrak dosis 200 mg/kgBB berturut-turut adalah 90,2 mg/dL, 280,6 mg/dL, 96 mg/dL, 101,8 mg/dL, 78,6 mg/dL dan 88 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan mengalami penurunan dan sudah mencapai keadaan normal dan hasil analisis uji normalitas data tidak terdistribusi normal, sehingga digunakan uji statistik non parametrik.

Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* pada hari ke-28 didapatkan nilai $P=0,003$ ($P<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan signifikan pada semua kelompok perlakuan, sehingga dilanjutkan dengan uji *Man-Whitney* untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut *Man-Whitney* menunjukkan bahwa dosis 50 mg/kgBB dosis 100 mg/kgBB dosis 200 mg/kgBB kontrol positif dan kontrol normal memberikan hasil yang berbeda tidak signifikan. Jika dibandingkan dengan kontrol negatif, kelima kelompok tersebut memberikan hasil yang berbeda signifikan dengan hal ini menunjukan bahwa kontrol positif, dosis 50 mg/kgBB dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB sudah kembali sama seperti hewan uji pada kelompok normal.

Pemberian ekstrak daun benalu batu memperlihatkan hasil yang maksimal pada

hari ke 28. (Pemberian ekstrak selama 3 minggu). Efek penurunan kadar glukosa darah yang diberikan oleh ekstrak etanol daun benalu batu disebabkan karena memiliki kandungan senyawa tanin, saponi, flavonoid dan alkaloid.

Hasil analisis uji *Mann-whitney* pada pengamatan kerusakan histopatologi pankreas tikus dari masing-masing kelompok perlakuan, menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak daun benalu batu dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok kontrol normal yang menyatakan bahwa variasi dosis bertingkat tersebut dalam memperbaiki sel pankreas belum sama dengan kontrol normal. Hal ini disebabkan karena bahan alam memiliki efek farmakologis yang lemah dan lambat sehingga diperlukan waktu yang relatif lama untuk memberikan efek dibanding obat kimia. Hal ini juga disebabkan karena umumnya organ yang telah rusak sangat sukar untuk kembali dalam keadaan normal. Sedangkan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol negatif yang menyatakan bahwa variasi ketiga dosis tersebut memiliki tingkat kerusakan yang sama dengan kontrol negatif. Hal ini menandakan bahwa dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB belum memberikan efek dalam meregenerasi sel beta pankreas. Hal ini disebabkan karena rentang waktu yang digunakan untuk terapi tidak begitu lama sehingga senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak daun benalu batu belum mampu mencapai efek perbaikan dalam sel-sel pankreas secara maksimal. Hal ini didukung dengan metode pengobatan yang digunakan yaitu secara non farmakologi atau tradisional. Dimana secara teoritis, pengobatan tradisional merupakan obat yang bersifat alami atau organik dan umumnya kandungan senyawa metabolit sekunder dalam tanaman

berjumlah sedikit. Sehingga membutuhkan waktu terapi yang lebih lama untuk mencapai efek terapi^(15,16). dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif yang menyatakan bahwa ketiga dosis bertingkat tersebut memiliki efek yang sama dengan kontrol positif. Hal ini menandakan bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun benalu batu memiliki efek terapi yang sama dengan obat glibenklamid. Hal ini disebabkan karena obat glibenklamid memiliki mekanisme kerja merangsang sekresi insulin, sehingga ia hanya dapat menurunkan kadar glukosa darah tetapi glibenklamid tidak dapat meregenerasi sel beta pankreas. Hal inilah yang menyebabkan kontrol positif tidak menimbulkan efek terapi dalam meregenerasi sel beta pankreas^(17,18).

Hasil perbandingan dengan penelitian terdahulu yaitu pada ekstrak etanol daun kenikir pada dosis 400 mg/kg BB memiliki efek terhadap meregenerasi sel pankreas dengan nilai rata-rata kerusakan 0,25¹⁵. Uji efek ekstrak etanol daun kemangi pada dosis 800 mg/kg BB memiliki efek terhadap regenerasi sel pankreas dengan rata-rata kerusakan 0,2¹⁷. Penelitian lain juga menyatakan ekstrak etanol daun jambu air pada dosis 300 mg/kg BB efektif dalam meregenerasi sel pankreas dengan rata-rata kerusakan 1,3⁽¹⁹⁾.

Bila dibandingkan dengan penelitian ekstrak etanol daun benalu batu dosis 50 mg/kg BB dengan skoring rata-rata kerusakan 2 penelitian terdahulu lebih baik karena memiliki selisih 1,75 dari daun kenikir, selisih sebesar 1,8 dari daun benalu batu, dan selisih sebesar 0,67 dari daun jambu air. Ketiga penelitian ini memiliki rata-rata kerusakan yang lebih baik bila dibandingkan dengan daun benalu batu Hal ini menunjukkan bahwa daun benalu batu kurang baik dalam meregenerasi sel

pankreas. Penyebab ini dikarenakan tanaman benalu batu merupakan tanaman epifit yaitu tanaman yang hidupnya membutuhkan inang atau tempat tumbuh, benalu batu juga hidup diatas bebatuan yang kering sehingga memiliki unsur hara yang sangat sedikit berupa metabolit primer dibandingkan penelitian terdahulu dan memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin dan tanin.

SIMPULAN

1. Senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun benalu batu (*Begonia Sp.*) yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan polifenol.
2. Ekstrak Ekstrak etanol daun benalu batu (*Begonia sp.*) dengan dosis 50 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan nilai rata-rata penurunan kadar glukosa darah 101,8 mg/dL.
3. Ekstrak etanol daun benalu batu (*Begonia Sp.*) pada variasi dosis bertingkat (50, 100, 200 mg/kg BB) belum memberikan efek terapi sehingga belum menunjukkan dosis yang efektif terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin.

SARAN

Berdasarkan hasil peneltian yang telah dilakukan makadisarankan untuk dilakukan peneltian lanjutann. Perlu dilakukan penelitian dengan rancangan yang lebih baik dan waktu penelitian yang lebih lama serta menggunakan variasi dosis yang lebih tinggi sehingga mencapai efek terapi yang lebih maksimal, serta perlu dilakukan uji fitokimia secara kuantitatif untuk menghitung kadar senyawa metabolit sekunder dalam tanaman daun benalu batu

agar dapat memastikan ekstrak etanol daun benalu batu dapat dijadikan sebagai modalitas terapi pada penderita diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tandi, J. Muthi'ah, Yuliet, Y. (2016) 'Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hdroksi-Deoksiganosi, insulin tikus diabetes', *j.Trop, Pharm, Chem*, 3(4), pp. 264–276.
2. Syaifuddin, H. (2011) 'Anatomi Fisiologi', in. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, p. 274.
3. Tandi J., Danthy R, Purwaningsih, Kuncoro H. 2019. Effect of Ethanol Extract from Purple Eggplant skin (*Solonum melongena* L.) on Blood Glucosa Leaves and Pancriatic B Cells Degeneration on White Rats Male Hypercholesterolemia-Diabetic. *Journal Of Pharmacy and Tecnology*, 12(6), pp.34-46.
4. Tandi, J. (2017) 'Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum* (Burm f.) Alston) Terhadap Kadar Glukosa, Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*), *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 4(2), pp. 43–51.
5. Amidi., & Marwati. (2018). Pengaruh budaya, persepsi, dan kepercayaan terhadap keputusan pembelian obat herbal. *Jurnal Ilmu Manajemen*, 7(2), 168–180.
6. Anam, S., Ritna, A. and Dwimurti, F. (2014) ' Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Metanol Benalu Bato (*Begonia sp .*):Ethnomedicine Suku Wana Sulawesi Tengah (Cytotoxic Activity of Benalu Bato (*Begonia sp .*) Methanolic Extract : An Ethnomedicine of Wana Tribe Central Sulawesi)', *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(1), pp. 10–16.

7. Baqarizky, F. *et al.* (2015) 'Gambaran Histopatologi Pankreas, Hepar Dan Ginjal Tikus Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Streptozotocin Dengan Pewarnaan Hematoksilin Eosin', *Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UN Hidayatulla Jakarta*, pp. 2–13.
8. Tandi, J. Rizky M, Mariani M, F. A. (2017) 'Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes', *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(8), pp. 384–396.
9. Tandi, J., Wulandari, Asrifa, (2017) 'Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (*Basella alba* L.) terhadap Kadar Kreatinin', *Galenika Journal of Pharmacy*, 3(2), pp. 93–102.
10. Tandi, J. Muthi'ah H Z, Yuliet, Y. (2016) 'Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksi-Deoksiguanosin', *Jurnal Farmasi Galentika*, 3(4), pp. 5–24.
11. Tuldjannah, M. Tadjio Y, Tandi, J. (2018) 'Efek Nefropatik Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Kadar Kreatinin / Ureum Tikus Putih Jantan Diinduksi Etilenglikol', *Farmakologi Jurnal Farmasi*, 15(2), pp. 13–21.
12. Tandi, J., Roem, M. and Yuliet, Y. (2017) 'Efek Nefroprotektif Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah dan Daun Kumis Kucing pada Tikus Induksi Etilen Glikol', *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 4(1), pp. 27–34.
13. Tandi, J. (2017) 'Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum* (Burm.f.) Alston) Terhadap Glukosa Darah, Ureum Dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)', *Journal of Tropical Pharmacy Dan Chemistry*, 4(2), pp. 43–51.
14. Tandi, J., Rahmawati, Isminarti, L. Lapongoyu, J. (2018) 'Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes', *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3), pp. 144–151.
15. Tandi, J., Claresta, J. A., Ayu, G. and Irwan, I. (2018) 'Effect Of Ethanol Extract Of Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Leaves in Blood Glucose, Cholesterol and Histopathology Pancreas of Male White Rats (*Rattus norvegicus*)', *Pharmaceutical Science and Technology*, 1(1), pp. 70–78.
16. Tandi, J. As, Suryani. Natzir, R. Bukhari, A (2016) 'Test of ethanol extract red gedi leaves (*albelmoschus manihot*. (L.) medik) in white rat (*rattus norvegicus*) type 2 diabetes mellitus', *International Journal of Sciences*, 30(4), pp. 84–94.
17. Tandi, J., Na'i, A. dan Basilingan, A. (2019) 'Uji Efek Kombinasi EEDS dan DPW Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Dan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes', *Jurnal Pharmacy Medical*, 2(1), pp. 8–27.
18. Tandi, J. (2016) 'Uji Efek Ekstrak Etanol Kulit Terung Ungu (*solanium melonga* L) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Dan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes', *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Science and Tecnology*, 5(1), pp. 25–30.
19. Dewi, N. P. *et al.* (2018) 'Efek Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum* (Burm.f.) Alston) Terhadap Histopatologi Pankreas Tikus Putih', *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 15(1), pp. 18–26.