



POTENSI ANTIDIABETIK EKSTRAK ETANOL DAUN MATOA (*Pometia pinnata*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Submitted : 18 Oktober 2021

Edited : 23 Mei 2022

Accepted : 30 Mei 2022

Joni Tandi, Afriani S, Nadira, Handayani KR, Wirawan W, Afrizal, Tien Wahyu Handayani

Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia

Email : jonitandi757@yahoo.com

ABSTRAK

Diabetes Mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang biasa disebut hiperglikemia akibat kekurangan sekresi insulin. Salah satu tanaman matoa (*Pometia pinnata*) telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah daun matoa yang berkhasiat sebagai diabetes melitus. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun matoa, serta mengetahui potensi dosis ekstrak etanol daun matoa yang efektif menurunkan kadar glukosa darah serta pada gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi Streptozotocin. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen laboratorium dibagi 6 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB. Data dianalisis menggunakan uji statistik *One Way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat perbedaan antar perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun matoa mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid. pada dosis 300 mg/kg BB menunjukkan hasil yang efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah dengan rata-rata penurunan sebesar 99,6 mg/dL serta ekstrak etanol daun matoa mempunyai potensi dalam meregenerasi sel β pankreas pada tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin sebesar $0,6 \pm 0,54$

Kata kunci : *Pometia pinnata*, Streptozotocin, Antidiabetes

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a metabolic disease characterized by high blood glucose levels which is commonly called hyperglycemia due to lack of insulin secretion. One of the matoa plants (Pometia pinnata) that has been used as a traditional medicine is matoa leaves which are efficacious as diabetes mellitus. The purpose of this study was to determine the secondary metabolite compounds in the ethanol extract of matoa leaves, as well as to determine the potential dose of ethanolic extract of matoa leaves which was effective in reducing blood glucose levels and on the histopathological description of the pancreas of male white rats induced by Streptozotocin. This study used a laboratory experimental method, divided into 6 treatment groups, each group consisting of 5 rats, namely normal control, negative control, positive control, treatment groups with doses of 100, 200, and 300 mg/kg body weight. Data were analyzed using One Way ANOVA statistical test at 95% confidence level followed by LSD test to see differences between treatments. The results showed that the ethanolic extract of matoa leaves contained secondary metabolites of alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and steroids. at a dose of 300 mg/kg BW showed effective results in reducing blood glucose levels with an average decrease of 99.6 mg/dL and the ethanol extract of matoa leaves had the potential to regenerate pancreatic cells in streptozotocin-induced male white rats of 0.6 ± 0.54

Keywords : *Pometia pinnata*, Streptozotocin, Antidiabetic



PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang biasa disebut hiperglikemia akibat kekurangan sekresi insulin. Diabetes mellitus suatu gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak akibat dari ketidak seimbangan antara ketersediaan insulin dengan kebutuhan insulin⁽¹⁾. Gangguan berupa defisiensi insulin absolut pada gangguan pengeluaran insulin oleh sel beta pankreas karena kerusakan pada reseptor insulin. Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas yang berfungsi untuk memasukkan glukosa yang diperoleh dari makanan ke dalam sel kemudian akan dirubah menjadi energi yang dibutuhkan oleh otot dan jaringan untuk bekerja sesuai fungsinya⁽²⁾.

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2019 prevalensi 422 juta orang di dunia menderita diabetes melitus atau terjadi peningkatan sekitar 8,5 %. Riset Kesehatan dasar (RISKADES) tahun 2019 menyatakan bahwa prevalensi diabetes melitus yang terdapat di Sulawesi Tengah yaitu 1,5 %. Disebabkan karena faktor usia, obesitas, dan pola hidup tidak sehat⁽³⁾.

Pankreas merupakan organ kelenjar penting dalam tubuh yang terdiri dari jaringan eksokrin dan endokrin. Kelenjar endokrin pankreas tersusun atas pulau langerhans yang merupakan cluster yang tersebar di sepanjang kelenjar eksokrin pankreas. Perubahan histopatologis pulau langerhans dapat terjadi secara kuantitatif, seperti pengurangan jumlah atau ukuran, maupun secara kualitatif, seperti terjadi nekrosis (kematian sel), atropi (pengecilan sel), dan fibrinosis (jaringan-jaringan sel yang rusak)⁽⁴⁾.

Tingginya prevalensi diabetes mellitus yang belum dapat diatasi sepenuhnya dengan obat-obatan yang telah ada, maka diperlukan obat tradisional atau alternatif dengan efikasi

yang lebih baik⁽⁵⁾. Secara ilmiah obat tradisional banyak yang telah dilakukan penelitian di Indonesia dan mengalami kemajuan yang sangat pesat sehingga terus dikembangkan berdasarkan pengalaman yang sudah digunakan secara turun-temurun. Salah satu tumbuhan yang telah dimanfaatkan sebagai obat adalah daun matoa (*Pometia pinnata* J.R Foster & G Foster) yang merupakan suatu tanaman dari family *sapindaceae*.

Penelitian sebelumnya tentang tanaman daun matoa yang dilakukan memiliki aktivitas antioksidan yang aktif (*Pometia pinnata*) dan nilai IC_{50} 45,78 ppm. Eksplorasi yang dilakukan oleh Noor (2017) menyatakan bahwa konsentrat etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) dalam porsi 100 mg/kg BB dapat turunkan kadar glukosa darah pada hewan uji diinduksi aloksan. Penelitian yang dilakukan Dina (2020) menyatakan ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata*) yang diinduksi sukrosa dengan porsi 350 mg/kg BB dapat turunkan kadar glukosa darah 38 mg/dL.

Berdasarkan hal tersebut perlu dilakukan penelitian tentang potensi antidiabetik ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R Foster & G Foster) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin 40 mg/kg BB secara intraperitoneal dengan variasi dosis ekstrak etanol daun matoa 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB.

METODE PENELITIAN

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Matoa

Serbuk simplisia dari daun matoa yang telah diayak menggunakan ayakan mesh 40, menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 6 L, lalu didiamkan selama 3x24 jam dalam ruangan yang terlindung dari cahaya matahari dan sesekali diaduk. Ekstrak yang diperoleh disaring menggunakan kertas saring diperoleh filtrat, lalu dipekatkan menggunakan rotavapor (suhu 40⁰ C) dan

diuapkan dengan menggunakan *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental daun matoa (*Pometia pinnata*).

Pembuatan Larutan Streptozotocin

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

Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,4 mg/kg BB

Dosis Glibenklamid pada manusia dewasa adalah 5 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018 maka dosis glibenklamid untuk tikus adalah 0,45 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet glibenklamid yang setara dengan 3,6 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml kemudian diaduk hingga homogen.

Analisis Kadar Glukosa Darah

Tikus putih jantan diambil sampel darah dari vena ekor dan diukur kadar glukosa darahnya dengan menggunakan glukometer (Accu Chek) untuk memastikan semua tikus putih jantan memiliki kadar glukosa darah normal sebelum diberikan perlakuan. Kadar glukosa darah puasa normal pada tikus dalam rentang antara 50-135 mg/dl. Kemudian glukometer dihidupkan dan stik glukosa dimasukkan kedalam glukometer, darah diambil melalui ujung ekor tikus yang telah dibersihkan dengan alkohol 70%, kemudian diurut perlahan-lahan selanjutnya ujung ekor ditusuk dengan jarum kecil, darah yang keluar kemudian diteteskan pada stik glukometer, dalam waktu 10 detik kadar glukosa darah akan terukur secara otomatis dan hasilnya dapat dibaca pada monitor glukometer alat glukometer ini bekerja secara enzimatis melibatkan reaksi glukosa

oksidase dimana reaksi ini menghasilkan intensitas warna yang akan dideteksi oleh alat ini.

Pengujian Histopatologi pankreas

pengujian histopatologi pankreas dilakukan setelah perlakuan pada hari ke 28. Hewan uji di korbakan dengan cara anestesi, yaitu tikus dimasukkan kedalam toples berisi kapas yang diberi eter. Tunggu hingga tikus kehilangan kesadaran dengan cara memberikan rangsangan nyeri pada telapak kaki tikus, bila tidak memberi respon maka efek anestesi sudah bekerja. Hewan uji di korbakan nyawanya dengan cara dislokasi leher. Hewan uji yang mati diletakkan diatas papan fiksasi dengan perut mengarah ke atas. Organ pankreas diambil dan dimasukkan kedalam wadah khusus yang berisi formalin 10%.

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa kadar glukosa darah dianalisis secara statistik menggunakan *uji one way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95% ($P=0,05$) uji ini digunakan untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok, jika terdapat perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significantly Difference*). Data dianalisis menggunakan program SPSS 23. Sedangkan untuk data histopatologi pankreas Data hasil pemeriksaan mikroskopis yang diperoleh berupa data skoring tingkat kerusakan pankreas tikus putih jantan. Selanjutnya dianalisis menggunakan uji non parametrik Kruskal Wallis untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan nilai $p<0,05$ dipilih sebagai tingkat signifikansinya. Jika terdapat perbedaan yang signifikan maka dilakukan uji Mann whitney untuk melihat perbedaan yang bermakna setiap kelompok. Pengolahan data dilakukan menggunakan program statistik. Adapun hasil penurunan kadar glukosa darah digunakan sebagai nilai rujukan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

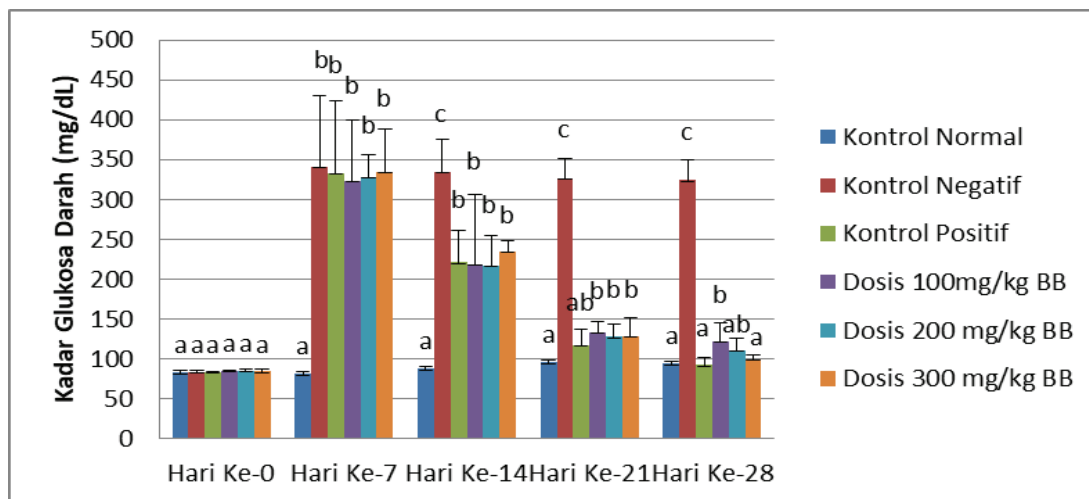
HASIL

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun matoa

No.	Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil	
		Ekstrak etanol daun matoa	Ket
1.	Flavonoid	Diperoleh warna merah jingga	+
2.	Alkaloid	Diperoleh endapan merah bata	+
3.	Saponin	Diperoleh buih 1-10 cm	+
4.	Tanin	Diperoleh hitam kehijauan	+
5.	Steroid	Diperoleh warna hijau	+

Tabel 2. Rerata dan Standar Deviasi kadar Glukosa Darah

hari ke	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Dosis 100 mg/kg BB	Dosis 200 mg/kg BB	Dosis 300 mg/kg BB	P
0	83±2	83±2	82±1	84±1	85±2	84±2	0.532
7	82±1	340±4	333±89	323±76	328±2	334±54	0.000
14	87±1	335±40	221±40	218±87	216±38	235±13	0.000
21	96±3	327±24	116±21	133±13	127±15	128±23	0.000
28	94±1	324±25	92±10	122±22	110±15	99,6±4	0.000



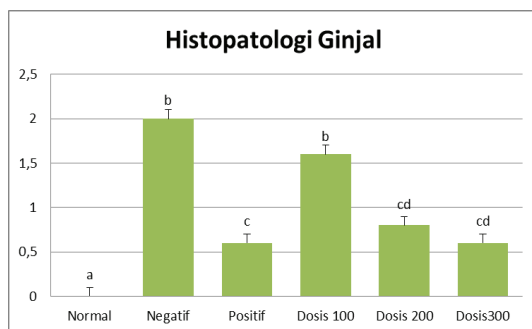
Gambar 1. Grafik penurunan kadar glukosa darah

Tabel 3. Skoring tingkat kerusakan pada pankreas tikus

Perlakuan	Skoring histopatologi pankreas hewan uji					Rerata ± SD
	1	2	3	4	5	
Kontrol Normal	0	0	0	0	0	0±0
Kontrol Negatif	2	2	2	2	2	2,2±0
Kontrol Positif	1	0	0	1	1	0,6±0,54
Ekstrak Etanol Daun Matoa Dosis 100 mg/kg BB	2	1	2	1	2	1,6±0,54
Ekstrak Etanol Daun Matoa Dosis 200 mg/kg BB	0	1	1	1	1	1,8±0,44
Ekstrak Etanol Daun Matoa Dosis 300 mg/kg BB	1	1	0	1	1	0,6±0,54

Tabel 4. Hasil Uji *Mann Whitney*

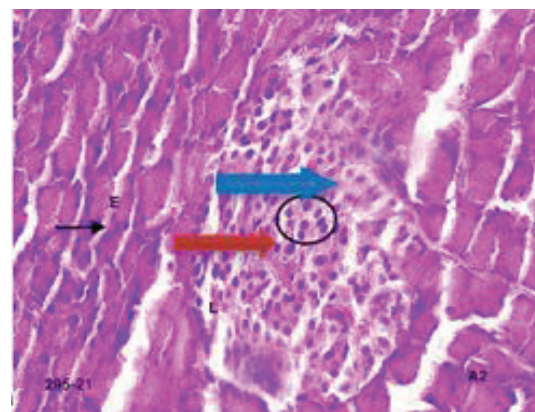
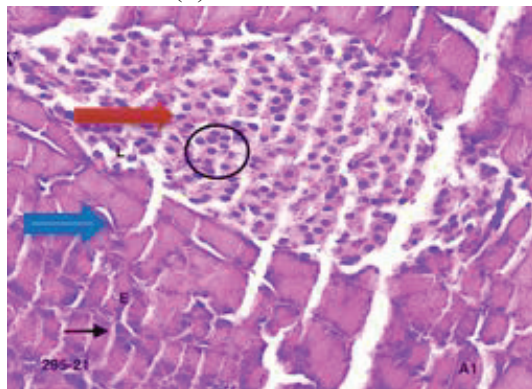
Kelompok perlakuan	Normal	Negatif	Positif	Dosis 100 mg/kg BB	Dosis 200 mg/kg BB	Dosis 300 mg/kg BB
Normal		0,003	0,05	0,005	0,014	0,05
Negatif	0,003		0,005	0,134	0,004	0,005
Positif	0,05	0,005		0,031	0,053	1
Dosis 100 mg/kg BB	0,005	0,134	0,031		0,042	0,031
Dosis 200 mg/kg BB	0,014	0,004	0,513	0,042		0,513
Dosis 300 mg/kg BB	0,05	0,005	1	0,031	0,0513	



Gambar 2. Grafik diagram batang tingkat kerusakan histopatologi ginjal tikus

Gambaran histopatologi jaringan pankreas tikus putih jantan

1. Skor nol (0) normal



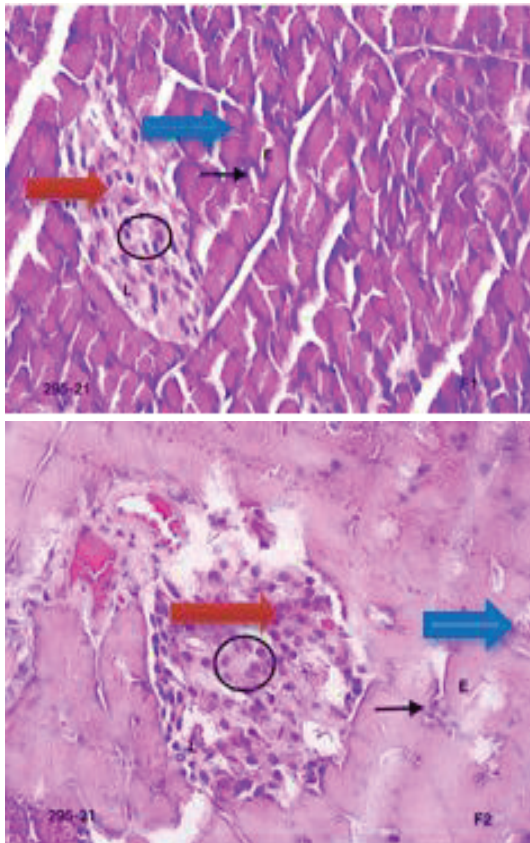
Gambar 3. Histopatologi sel β pankreas tikus putih jantan pembesaran 400X dengan pewarnaan H&E skor 0 (normal)

Keterangan :

- ➡ sel eksokrin : tidak mengalami kerusakan
- ➡ sel langerhans : tidak mengalami kerusakan

Skor kerusakan 0 dan terlihat pada gambar dimana tidak ada kerusakan sel langerhans maupun sel eksokrin dan terlihat dalam keadaan normal. Hal ini dikarenakan kelompok kontrol normal tidak diberikan perlakuan sehingga sel pankreasnya tidak mengalami kerusakan.

2. Skor satu (1) kerusakan ringan



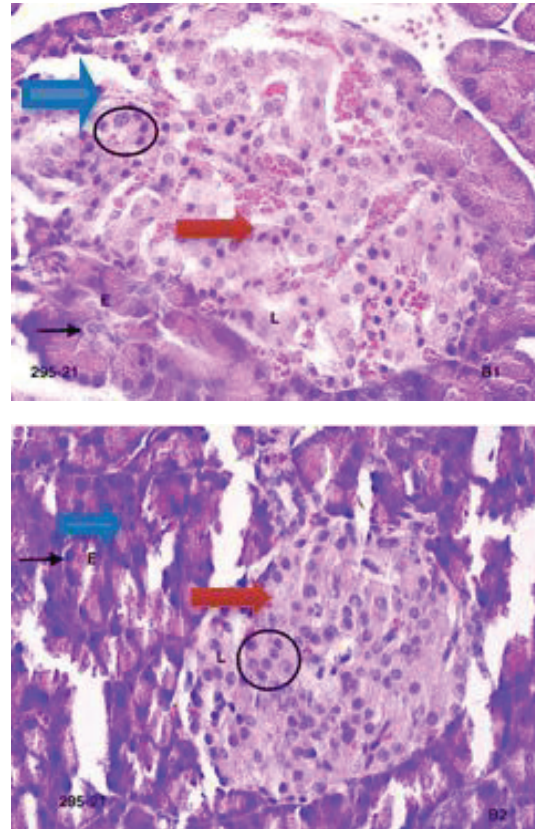
Gambar 4. Gambaran histopatologi sel β beta pankreas tikus putih jantan perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E (skor 1= $\leq 25\%$) kerusakan ringan

Keterangan :

- ➡ sel eksokrin : mengalami degeneratif
- ➡ sel langerhans : mengalami bengkak dan degeneratif

Skor 1 (kerusakan ringan) terlihat pada gambar dimana sel eksokrin dan sel langerhans mengalami perubahan pada sel-sel dan penurunan fungsi dengan persentase kerusakan 25%

3. Skor dua (2) kerusakan sedang



Gambar 5. Gambaran histopatologi sel β pankreas tikus putih jantan perbesaran 400x dengan pewarnaan H&E (skor 2 = 25%-50%) kerusakan sedang

Keterangan :

- ➡ sel eksokrin : sel lisis hamper 25-50%
- ➡ sel langerhans : sel nekrotik 25-50%

Skor 2 (kerusakan sedang) terlihat pada gambar dimana sel eksokrin mengalami lisis (rusaknya integritas pada membran sel) dan sel langerhans mengalami nekrotik (kematian sel) dengan persentase kerusakan 25-50%.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan daun matoa (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst) yang bertujuan untuk mendapatkan ekstrak dari daun matoa yang dapat memberikan efek

antidiabetes. Sampel yang digunakan dibuat dalam bentuk simplisia yang diserbukkan dengan tujuan untuk mempermudah proses metode maserasi. Metode maserasi dipilih dengan tujuan untuk menghindari rusaknya senyawa yang tidak tahan pemanasan⁽⁷⁾. Penelitian ini menggunakan cairan penyari dalam proses maserasi adalah etanol 96 %. Ekstrak kental daun matoa (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst) yang didapatkan setelah dilakukan pemisahan dengan menggunakan alat Rotary evaporator dengan suhu 40⁰C. Uji penapisan fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak. Hasil uji penapisan fitokimia menunjukkan ekstrak etanol daun matoa mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) karena mempunyai kerja metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi yang lebih stabil dengan tidak dipengaruhi adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus betina serta mudah dalam penanganannya pada saat pemberian perlakuan uji⁽⁸⁾. Tikus putih jantan diadaptasikan terlebih dahulu selama 14 hari bertujuan untuk menyesuaikan dengan lingkungan baru mencegah terjadinya stress pada saat perlakuan, selanjutnya tikus putih jantan dipuaskan terlebih dahulu sebelum perlakuan selama 16 jam dengan tujuan untuk menormalkan metabolisme dalam tubuh hewan uji dan untuk mengurangi faktor interaksi makanan serta mempercepat waktu pengosongan lambung⁽⁹⁾. Kemudian dilakukan pemberian induksi streptozotocin dengan dosis 40 mg/kg BB secara intraperitoneal.

Pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-0 sebelum diinduksi streptozotocin. Hal ini bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah awal pada hewan uji. Berdasarkan hasil uji statistik *one way Anova*

menunjukkan nilai $P=0,532$ ($P > 0,05$) yang artinya bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara semua perlakuan, sehingga dapat dinyatakan bahwa semua hewan uji yang digunakan sebelum perlakuan memiliki kadar glukosa darah yang normal.

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-7 setelah diinduksi streptozotocin. Dilihat dari hasil uji statistik *one way Anova* dengan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan. Sehingga dilanjutkan dengan uji Lanjut LSD untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kontrol normal berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan. pada hari ke-7 sudah melakukan perlakuan pada semua kelompok sedangkan kelompok kontrol normal tidak diberikan induksi, sehingga berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan. Hal ini sesuai dengan literatur menunjukkan efek dari pemberian streptozotocin dapat memicu peningkatan produksi radikal bebas berlebihan dan menyebabkan stress oksidatif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas⁽¹⁰⁾.

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-14 dilihat dari hasil uji statistik *one way Anova* dengan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan. Sehingga dilanjutkan dengan uji Lanjut LSD untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kontrol normal berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan. Pada hari ke-14 kelompok perlakuan dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dosis 300 mg/kg BB dan kontrol positif menunjukkan berbeda signifikan dengan kontrol normal. Hal ini karena kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan

tersebut belum menunjukkan hasil yang sama dengan kontrol normal.

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-21 dilihat dari hasil uji statistik *one way Anova* dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) yang artinya terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan. Sehingga dilanjutkan dengan uji Lanjut LSD untuk melihat adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kontrol normal berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif, sedangkan kontrol negatif berbeda signifikan dengan semua kelompok. Hal ini karena kontrol negatif hanya diberikan Na CMC sehingga tidak mempengaruhi kadar glukosa darah pada hewan uji. Pada kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dan dosis 300 mg/kg BB. Hal ini karena pada kelompok perlakuan dosis diberikan ekstrak daun matoa yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder salah satunya senyawa flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat mencegah dan menghentikan kerusakan pada sel β pankreas lebih lanjut⁽¹¹⁾.

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-28 hasil uji statistik *one way Anova* menunjukkan hasil berbeda signifikan dengan nilai $p=0,000$ ($p<0,05$) sehingga dilakukan uji post hoc LSD untuk melihat perbedaan signifikan antara kelompok perlakuan. Setelah diuji post hoc LSD menunjukkan bahwa pada kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan dosis 100 mg/kg BB tetapi berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif, dosis 200 mg/kg BB, dan dosis 300 mg/kg BB. kontrol negatif berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan, hal ini dikarenakan kontrol negatif hanya diberikan suspensi Na CMC dengan tujuan sebagai pembanding. Kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB. Hal ini

karena kontrol positif diberikan glibenklamid mengalami penurunan yang lebih baik, karena adanya mekanisme obat glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah. Glibenklamid bekerja dengan cara menstimulasi pengeluaran insulin dengan cara menghambat penempelan sulfonilurea di sel β pulau langerhans dan akhirnya menyebabkan adanya tegangan pembukaan kalsium intrasel β ⁽¹²⁾. Pada dosis 100 mg/kg BB menunjukkan berbeda signifikan pada kontrol normal, kontrol positif, dan dosis 300 mg/kg BB. Perbedaan yang signifikan pada dosis 100 mg/kg BB hal ini disebabkan karena memiliki konsentrasi yang lebih rendah sehingga belum mampu mendekati nilai normal kadar glukosa darah.

Pada hari ke-28 dosis 200 mg/kg BB menunjukkan berbeda tidak signifikan pada kontrol normal, kontrol positif dan dosis 300 mg/kg BB tetapi berbeda signifikan pada dosis 100 mg/kg BB. Hal ini disebabkan karena pada kondisi fisiologi dari hewan uji berbeda-beda dalam memberikan respon penurunan kadar glukosa darah⁽¹³⁾. pada dosis 300 mg/kg BB lebih baik daripada dosis yang lain, hal ini mungkin dikarenakan pada dosis 300 mg/kg BB memiliki konsentrasi yang lebih besar dibandingkan dosis 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB sehingga dosis 300 mg/kg BB semakin besar aktivitas antioksidannya juga semakin tinggi. Aktivitas antioksidan mampu menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel beta pankreas dan menghambat kerusakan sel beta pankreas, sehingga sel beta yang tersisa masih tetap berfungsi

Hasil pengamatan preparat histopatologi pankreas tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin dan pemberian ekstrak etanol daun matoa matoa (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst) pada dosis 100, 200 dan 300 mg/kg BB dilakukan dengan menggunakan mikroskop *Olympus Cx-21* perbesaran 400x. Berdasarkan hasil skor yang telah diperoleh pada kontrol normal

memiliki skor kerusakan 0 dan dapat dilihat pada gambar 3 dimana tidak ada kerusakan sel langerhans maupun sel eksokrin. Hal ini dikarenakan pada kontrol normal tidak diberikan induksi streptozotocin yang mampu merusak pankreas dan hanya diberikan larutan Na-CMC yang berfungsi sebagai penstabil larutan dan tidak memiliki efek terhadap regenerasi sel β pankreas.

Pada kelompok kontrol negatif memiliki skor kerusakan paling tinggi dengan rata-rata kerusakan 2,0 dan dapat dilihat pada gambar terjadi kerusakan sedang dimana sel langerhans mengalami nekrotik 25-50% dan sel eksokrin mengalami lisis hampir 25-50%. Hal ini disebabkan pemberian dari streptozotocin yang dapat mengakibatkan kerusakan pada sel β Langerhans pankreas, streptozotocin bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel⁽¹⁰⁾. Pada kelompok kontrol positif memiliki skor kerusakan dengan rata-rata 0,6 merupakan nilai kerusakan yang artinya terjadi kerusakan ringan dimana terjadi degeneratif pada sel langerhans dan sel eksokrin. Hal ini terlihat lebih baik dibandingkan dengan kontrol negatif yang disebabkan adanya efek terapi dari obat glibenklamid.

Berdasarkan data nilai skor pada kelompok ekstrak etanol daun matoa menunjukkan pada dosis 100 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini dikarenakan pada dosis 100 mg/kg BB memiliki efek yang lebih rendah sehingga belum dapat meregenerasi sel β pankreas, yang artinya pankreas mengalami kerusakan sedang, sel Langerhans dan sel eksokrin mengalami degeneratif dan lisis nekrotik 25-50%. Pada dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif. Ketiga kelompok ini memberikan efek perbaikan terhadap sel β pankreas. Hal ini dikarenakan pada dosis 200 dan 300 mg/kg BB memiliki kandungan

senyawa metabolit sekunder yang lebih banyak, sehingga pankreas mengalami kerusakan ringan, dimana terlihat sel langerhans dan sel eksokrin mengalami degeneratif. Berdasarkan data skoring yang diperoleh dapat dilihat pada Gambar 2. menunjukkan bahwa dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB memberikan efek terhadap meregenerasi sel β pankreas.

Berdasarkan hasil data statistik Kruskal - wallis skoring histopatologi pankreas menunjukkan hasil nilai $P=0,000$ yaitu $P < 0,05$ yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan signifikan di setiap kelompok perlakuan yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif dan dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dosis 300 mg/kg BB. Sehingga dilanjutkan uji lanjut mann-whitney untuk melihat perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan.

Hasil analisis uji *Mann-Whitney* menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan pada skoring histopatologi sel β pankreas dari masing-masing kelompok perlakuan yaitu kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun matoa dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB berbeda signifikan ($p < 0,05$) menunjukkan belum maksimal mencapai kontrol normal. Hal ini disebabkan oleh masih memiliki konsentrasi yang rendah sehingga terapi yang ditimbulkan belum mencapai efek yang maksimal.

Pada kelompok perlakuan dosis 200 mg/kg BB dan 300 berbeda signifikan dengan kontrol negatif tetapi berbeda tidak signifikan dengan dosis 100 mg/kg BB yang menyatakan bahwa dosis tersebut masih mengalami kerusakan seperti kontrol negatif. Hal ini dikarenakan ekstrak memiliki efek farmakologi yang lemah dan lambat sehingga memerlukan waktu yang relatif lama dibandingkan obat selain itu juga dikarenakan konsentrasi ekstrak lebih rendah sehingga belum mampu memperbaiki sel β pankreas⁽¹⁶⁾. Pada kelompok perlakuan dosis

200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB menunjukkan berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif yang menyatakan bahwa tingkat kerusakan dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB tersebut sama dengan kontrol positif. Hal ini dikarenakan adanya zat aktif yang terkandung dalam ekstrak etanol daun matoa yang memiliki efek yang sama dengan kontrol positif.

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu terdapat : Alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) dengan dosis 300 mg/kg BB memberikan efek antidiabetes dan memberikan efek meregenerasi sel β pankreas.

DAFTAR PUSTAKA

- Kartini K, Khumaidi A, Khaerati K, Ihwan. Ekstrak Etanol Daun Eboni Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Veteriner*, 2018,19. 330-331.
- Sudoyo. diabetes mellitus & penatalaksanaan keperawatan. In nuha medika (Ed.), *medical book* 2016, (Vol. 20, Issue 5).
- Kemenkes RI. Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. *Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, 2019, 1–8.
- Tandi J, Danthy R, Purwaningsih, Kuncoro H. Effect of Ethanol Extract from Purple Eggplant Skin (*Solanum melongena L*) On Blood Glucose Levels and Pancreatic B Cells Regeneration on White Rats Male Hypercholesterolemia-Diabetic. *Research J. Pharm. and Tech*; 2019,12(6, :2936-2942.
- Siswanto S. Pengembangan Kesehatan Tradisional Indonesia: Konsep, Strategi dan Tantangan. *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*, 2018, 1(1), 17–31.
- Fauzana Wahyu Margi AS. Aktivitas Antioksidan Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Dengan Variasi Suhu Pengeringan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 2018, 3(1), 16–25.
- Susanty S, dan Bachmid F. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*). *Jurnal Konversi*, 2016, 5(2), 87.
- Lahamendu B, Bodhi W, dan Siampa JP. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale* Rosc.var. Amarum) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Pharmacon*, 2019, 8(4), 927.
- Saud M, Jumain, dan Stevani H. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Daruju (*Achantus iliciifolius L*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 2019, 53(9), 1689–1699.
- Saputra *et.al*, Szkudelski T. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In B Cells Of Therat Pancreas. *Physio. Res.* 50(6): 537-546. *Buletin Veteriner Udayana*, 2018, 10(2), 116.
- Patala R, Dewi NP, dan Pasaribu MH. Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana Mill.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Model Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 2020, 6(1), 7–13.
- Gumantara MPB, dan Oktarlina RZ. Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority*, 2017, 6(1), 55–59.
- Tandi J, Nyoman Edi Sutrisna I, Pratiwi

- M, dan Handayani TW. Potential test of nephropathy sonchus arvensis L. Leaves on male rats (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus. *Pharmacognosy Journal*, 2020, 12(5), 1115–1120.
14. Husada S, Kedokteran F, Lampung U, dan Info A. Efek Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Diabetes Tipe 2 Effect of Red Dragon Fruit (*Hylocereus Polyrhizus*) on Reducing Blood Glucose Levels in Type 2 Diabetes Ni Made Indah Ayuni. 2020, 11(1), 554–560.
15. Alloxan IN, dan Male I. Ekstrak Etanol Daun Eboni Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan Yang Diinduksi Aloksan (*Ethanollic Extract of Eboni Leaf Decrease Blood Glucose Level in Alloxan Induced Male Rats*). *Jurnal Veteriner*, 2018, 19(3), 329–334.
16. Ceriana dan Putri. Pengaruh gejala klinis pada mencit hiperglikemia yang diberi ekstrak etanol kulit buah rambai (*baccaurea motleyanai mull. Arg.*), *Journal of healthcare technology and medicine*. 2019. 4 (1), 103-110.