PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL TALUS PAKU GAJAH *(Angiopteris evecta* (G. Forst.) Hoffm.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Desy Puspita Sari[1]; Fakhruddin[2]; Harun Efendi[3]
[1,2,3]Stikes Borneo Cendekia Medika Pangkalan Bun
Email korespondensi : desy.p.sary@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan : Diabetes Melitus (DM) adalah suatu penyakit kronik dan metabolik yang berkarakterisasi dengan terjadinya peningkatan kadar glukosa dalam peredaran darah (hiperglikemia). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol talus paku gajah *(Angiopteris evecta* (G. Forst.) Hoffm.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.
Metode : Hewan uji yang digunakan sebanyak 15 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (Glibenklamid 0,013 mg/20 gr BB), kelompok perlakuan I, II, dan III ekstrak etanol talus paku gajah dosis; 100 mg/KgBB, 200 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB.
Hasil : Analisa data menggunakan uji ANOVA menyatakan signifikasi $p<0,05$. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol talus paku gajah *(Angiopteris evecta* (G. Forst.) dapat menurunkan kadar glukosa darah, namun tidak sebanding dengan kontrol positif. Kemudian, pada uji LSD *(Least Significant Difference)* menyatakan kelompok perlakuan III dengan nilai signifikasi 0,542 memiliki kemampuan paling baik diantara kelompok perlakuan lain (I dan II).
Kesimpulan : Terdapat pengaruh pemberian ekstrak etanol talus paku gajah *(Angiopteris evecta* (G. Forst.) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci : *Talus paku gajah (Angiopteris evecta (G. Forst.) Hoffm.), antihiperglikemia, ekstrak etanol, metode penginduksian aloksan.*

ABSTRACT

Introduction : *Diabetes Mellitus (DM) is a chronic and metabolic disease characterized by an increase in the blood glucose levels (hyperglycemia). The aim of this study was to determine the effect of giving the ethanol extract of talus of elephant fern (Angiopteris evecta (G. Forst.) Hoffm.) to decrease the blood glucose levels of mice induced by alloxan.*
Methods : *This study used 15 mice and divided into 5 groups. Those groups are negative control (Na-CMC 0.5%), positive control (Glibenclamide 0.013 mg/20 g BW), treatment groups I, II, and III that given the ethanol extract of talus of elephant fern with doses; 100 mg/KgBW, 200 mg/KgBW, and 400 mg/KgBW.*
Results: *Data analysis using ANOVA test stated the significance of p <0.05. The results of this study showed that the ethanol extract of the talus of elephant fern (Angiopteris eecta (G. Forst.) can reduce the blood glucose levels, but it is not comparable to the positive control group. Then, the LSD (Least Significant Difference) test stated that*

treatment group III with a significance value of 0.542 had the best ability among other treatment groups (I and II).
Conclusion : *There is an effect of giving the ethanol extract of the talus of elephant fern (Angiopteris evecta (G. Forst.) to decrease the blood glucose levels of mice induced by alloxan.*

Keywords : *Elephant fern thallus (Angiopteris evecta (G. Forst.) Hoffm.), antihyperglycemia, ethanol extract, alloxan induction method.*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit kronik dan metabolik yang berkarakterisasi dengan terjadinya peningkatan kadar glukosa dalam peredaran darah (hiperglikemia). *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan bahwa terdapat 463 juta jiwa di seluruh dunia yang terdiagnosis diabetes melitus dengan rentang usia (20-79 tahun), kemudian diperkirakan akan meningkat 51% dengan estimasi jumlah penderita 578 juta jiwa di tahun 2030 dan 700 juta jiwa di tahun 2045 (IDF, 2019).

Data profil kesehatan Kemenkes RI menyatakan bahwa terjadi peningkatan penderita penyakit diabetes melitus dari tahun ke tahun. Di wilayah Kalimantan Tengah, berkisar 19.299 jiwa penduduk yang terdiagnosis diabetes melitus di tahun 2013 dengan persentase 1,2%. Kemudian meningkat menjadi 1,6% pada tahun 2018. Kebanyakan penderita tersebut, terjadi pada penduduk umur ≥ 15 tahun (Infodatin, 2014).

Meningkatnya proporsi penderita diabetes melitus perlu menjadi perhatian serius. Penggunaan obat konvensional antihiperglikemia cenderung mengalami kegagalan, akibat adanya efek samping dan kebutuhan biaya yang tinggi akibat terapi jangka panjang (Arief Azis, 2018). Penggunaan obat tradisional menjadi pilihan untuk meminimalisir resiko efek samping.

Paku gajah *(Angiopteris evecta* (G. Forst.) Hoffm.) merupakan salah satu jenis tanaman paku yang digunakan secara turun-temurun oleh masyarakat suku dayak 'tomun' sebagai tanaman obat. Pada penelitian sebelumnya, menyatakan bahwa ekstrak metanol daun paku gajah memiliki aktivitas antihiperglikemia pada hewan uji mencit dengan dosis 200mg/KgBB (32,0%) dan 400mg/KgBB (53,6%) dengan kandungan senyawa fitokimia saponin, tanin, alkaloid, dan flavonoid (Samira Sultana, *et. al.,* 2014).

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti ingin mengetahui pengaruh pemberian ekstrak talus paku gajah dalam menurunkan kadar glukosa darah. Sebagai model diabetes, digunakan hewan uji mencit yang mengalami kondisi hiperglikemia akibat induksi senyawa aloksan.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni *(true experimental),* dengan desain penelitian *pretest – postest control design.* Data penelitian yang digunakan diambil dari hasil sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi dan Laboratorium Biologi Farmasi, program studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Borneo Cendikia Medika Pangkalanbun selama 2 bulan, dimulai dari bulan November 2020 hingga bulan Desember 2020.

Subjek Penelitian

Penelitian ini menggunakan bahan uji talus paku gajah *(Angiopteris evecta* (G. Forst.) Hoffm.), yang diperoleh dari desa Kudangan, Kec. Delang, Kab. Lamandau. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan dan betina dengan berat badan 20-30 gram.

Persiapan Bahan Uji

Bahan uji talus paku gajah yang digunakan dilakukan identifikasi di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi. Talus paku gajah yang diperoleh dibersihkan dengan air mengalir dan ditiriskan, kemudian dirajang hingga berukuran kecil yang selanjutnya dikeringkan menggunakan bantuan sinar matahari, lalu diserbukkan hingga halus dan homogen. Serbuk talus paku gajah sebanyak 455 gr dimaserasi menggunakan pelarut etanol 70% sebanyak 4,5 L selama 3 hari. Setelah 3 hari dilakukan penyaringan, filtrat hasil penyaringan maserasi disimpan, dan ampas yang diperoleh dilakukan remaserasi dengan jumlah pelarut sebanyak 2,25 L selama 2 hari. Setelah itu, filtrat digabung dan diuapkan menggunakan *waterbath* pada suhu 70˚C hingga didapat ekstrak kental.

Standarisasi Simplisia

Standarisasi Spesifik

1. Identitas

Parameter identitas dalam standarisasi spesifik simplisia dilakukan bertujuan untuk memberikan suatu identitas objektif. Adapun parameter dari identitas ini meliputi deskripsi tata nama simplisia atau ekstrak, nama latin tumbuhan, bagian dari tumbuhan yang digunakan, kemudian nama Indonesia dari tumbuhan (Depkes RI, 2000).

2. Pemeriksaan Organoleptik

Uji organoleptik pada standarisasi spesifik dilakukan dengan mengamati dari segi bentuk, warna, bau, dan juga rasa. Pernyataan seperti *"tidak berbau, "praktis tidak berbau", "berbau khas lemah",* atau lainnya ditetapkan setelah sampel bahan uji terkena udara selama 15 menit, waktu 15 menit ini dihitung setelah wadah yang berisi tidak lebih dari 25 gram sampel bahan uji dibuka (FHI Ed. II, 2017).

3. Penetapan Kadar Sari Larut Air

Sebanyak 5 gr sampel talus paku gajah dimaserasi selama 24 jam dengan menggunakan pelarut air jenuh kloroform sebanyak 100 mL dalam labu bersumbat. Campuran ini, dikocok berulang kali selama 6 jam pertama, selanjutnya dibiarkan selama 18 jam. Dari hasil maserasi ini, diambil sebanyak 20 mL filtrat, disaring kemudian diuapkan dalam cawan dangkal berdasar rata yang telah ditara hingga kering. Selanjutnya, residu dipanaskan pada suhu 105˚C hingga bobot tetap, kemudian hitung kadar (%) sari larut air (FHI Ed. II, 2017).

4. Penetapan Kadar Sari Larut Etanol

Sebanyak 5 gr sampel talus paku gajah dimaserasi selama 24 jam dengan pelarut *etanol P* (95%) sebanyak 100 mL menggunakan labu bersumbat. Campuran ini, dikocok berulang kali selama 6 jam pertama, selanjutnya dibiarkan selama 18 jam. Dari hasil maserasi ini, diambil sebanyak 20 mL filtrat, disaring kemudian diuapkan dalam cawan dangkal berdasar rata yang telah ditara hingga kering. Selanjutnya, residu dipanaskan pada suhu 105˚C hingga bobot tetap, kemudian hitung kadar (%) sari larut etanol (FHI Ed. II, 2017).

Standarisasi Non-Spesifik

1. Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air dilakukan dengan metode gravimetri. Sebanyak lebih kurang 10 gram sampel talus paku gajah, dimasukkan ke dalam wadah yang sebelumnya sudah ditara. Kemudian dikeringkan pada suhu 105˚C dengan durasi waktu 5 jam, dan ditimbang. Pengeringan terus dilanjutkan, dan dilakukan penimbangan ulang dengan selang waktu 1 jam, sampai perbedaan antara dua penimbangan tidak lebih dari 0,25% (FHI Ed. II, 2017).

2. Derajat Keasaman (pH)

Sebelum melakukan uji pH, alat pH meter dikalibrasi terlebih dahulu pada pH 4 dan pH 7. Kemudian, sampel talus paku gajah dibuat dalam konsentrasi 1%, dan setelah itu pH meter dimasukkan ke dalam larutan sampel uji.

3. Bobot Jenis Ekstrak

Bobot jenis sampel talus paku gajah ditentukan terhadap hasil dari pengenceran 5% menggunakan air. Ekstrak hasil pengenceran ini dimasukkan ke dalam piknometer, ekstrak cair yang berlebih dibuang, kemudian ditimbang. Sebelum menimbang bobot ekstrak cair, timbang terlebih dahulu piknometer kosong, bobot piknometer kosong dikurangi dengan bobot piknometer yang berisi ekstrak cair. Bobot jenis ekstrak cair ini diperoleh dengan membagi kerapatan ekstrak dan kerapatan air dalam piknometer pada suhu 25˚C (Depkes RI, 2000).

Uji Penapisan Fitokimia

Identifikasi Senyawa Alkaloid

Sebanyak 0,5 mL ekstrak talus paku gajah dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambah dengan 0,5 mL larutan asam klorida 2% (HCl). Larutan dibagi dalam 2 tabung, tabung I ditambah 2-3 tetes pereaksi dragendorff, tabung II ditambah 2-3 tetes pereaksi mayer. Jika pada tabung I terbentuk endapan jingga, dan pada tabung II terbentuk endapan kekuning-kuningan, maka terdapat senyawa alkaloid

Identifikasi Senyawa Flavonoid

Sebanyak 0,5 mL ekstrak talus paku gajah dimasukkan ke dalam tabung reaksi, larutkan dengan 1-2 mL metanol panas 50%. Tambahkan 0,1 gr logam magnesium (Mg) dan 0,5 mL asam klorida pekat (HCl). Jika terbentuk warna merah atau jingga, maka terdapat senyawa flavonoid.

Identifikasi Senyawa Triterpenoid

Sebanyak 0,5 mL ekstrak talus paku gajah dimasukkan dalam tabung reaksi, larutkan dengan 0,5 mL kloroform dan 0,5 mL asam asetat anhidrat. Tambahkan 1-2 mL asam sulfat pekat (H_2SO_4) melalui dinding tabung. Jika terbentuk cincin kecoklatan atau violet pada batas dua pelarut, maka terdapat senyawa triterpenoid.

Identifikasi Senyawa Tanin

Sebanyak 0,5 mL ekstrak talus paku gajah dimasukkan dalam tabung reaksi, tambahkan 2-3 tetes larutan $FeCl_3$ 1%. Jika terbentuk warna hijau kehitaman, maka terdapat senyawa tanin katekol. Apabila terbentuk warna biru kehitaman, maka terdapat senyawa tanin galat.

Analisis Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Penyiapan fase diam silica gel G_{60} F_{254} / plat KLT dengan ukuran 1 x 10 cm, kemudian dicuci dengan metanol, lalu diaktivasi menggunakan oven pada suhu 100˚C selama 30 menit.

a. Identifikasi senyawa alkaloid : fase gerak kloroform : metanol (1 : 4).
b. Identifikasi senyawa flavonoid : fase gerak metanol : kloroform (1 : 9).
c. Identifikasi senyawa triterpenoid : fase gerak kloroform : metanol (3 : 7).
d. Identifikasi senyawa tanin : fase gerak kloroform : metanol : air (7 : 3 : 0,4).

Uji Pengaruh Antihiperglikemia

Hewan uji yang digunakan berjumlah 25 ekor, yang dibagi menjadi 5 kelompok uji, dimana masing-masing kelompok memiliki 5 ekor. Sebelum perlakuan, hewan uji diadaptasikan selama 1 minggu. Ketika pengecekan kadar glukosa darah, hewan uji dipuasakan selama 16 jam dengan tetap diberi minum. Pengambilan darah dilakukan pada vena lateralis ekor dan diukur kadar GDP awal (T_0). Selanjutnya, seluruh hewan uji dibuat dalam kondisi hiperglikemia menggunakan induksi aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB (T_1). Setelah 3 hari (T_2), dilakukan pengecekan kembali kadar GDP hewan uji, untuk melihat efek hiperglikemia yang terjadi. Hewan uji yang telah mengalami hiperglikemia, akan diberikan perlakuan sesuai kelompok uji. Kelompok uji pada penelitian ini yaitu :

Kelompok 1 : Kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)
Kelompok 2 : Kontrol positif (Glibenklamid 0,013 mg/20grBB)
Kelompok 3 : EETPG dosis I (100 mg/KgBB)
Kelompok 4 : EETPG dosis II (200 mg/KgBB)

Kelompok 5 : EETPG dosis III (400 mg/KgBB)

Pemberian seluruh perlakuan dilakukan setiap hari selama 2 minggu. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-8, ke-13, dan ke-18.

Analisis Data

Data penurunan kadar glukosa darah yang diperoleh, dianalisis dengan program statistika menggunakan uji *One Way Anova*. Data yang diperoleh, sebelumnya dilakukan uji normalitas *Shapiro Wilk*. Data dinyatakan terdistribusi normal apabila nilai signifikasi p >0,05. Dilanjutkan dengan uji homogenitas *Levene*. Data dinyatakan memiliki homogenitas yang baik apabila nilai signifikasi p >0,05. Selanjutnya, dilakukan uji statistik *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Apabila terdapat perbedaan signifikan diantara kelompok perlakuan, maka dilanjutkan uji analisis *Post Hoc* yaitu LSD *(Least Significant Difference)* untuk mengetahui kelompok perlakuan yang memiliki perbedaan signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian dari ekstrak etanol talus paku gajah *(Angiopteris evecta* (G. Forst) Hoffm.) terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.

Talus paku gajah dilakukan determinasi dengan tujuan untuk mendapatkan identitas dari tanaman, dan memberi suatu kepastian mengenai kebenaran tanaman yang akan digunakan dalam penelitian. Hasil determinasi oleh Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakam adalah *Angiopteris evecta* (G. Forst.) Hoffm. (Paku Gajah).

Simplisia talus paku gajah diolah menjadi bentuk serbuk yang bertujuan untuk mengoptimalkan proses ekstraksi simplisia talus paku gajah. Partikel serbuk yang halus akan memperluas kontak antara serbuk dengan cairan pengekstraksi, sehingga diperoleh hasil ekstraksi yang maksimal.

Tabel 1. Hasil Pengumpulan dan Pengolahan Simplisia

Bobot Basah (gr)	Bobot Kering (gr)	Rendemen (%)
8000	1345	16,81

Pengujian kadar air simplisia talus paku gajah dilakukan menggunakan alat *moisture balance*. Kadar air pada simplisia merupakan parameter penting, yang dapat mempengaruhi kualitas suatu simplisia, sehingga menjadi penentu apakah simplisia baik atau tidak. Semakin tinggi kadar air pada suatu simplisia, maka semakin mudah untuk ditumbuhi oleh jamur, yang akan menyebabkan menurunnya aktivitas biologis simplisia selama

masa penyimpanan. Kadar air pada suatu simplisia dikatakan memenuhi syarat apabila tidak >10%.

Tabel 2. Hasil Susut Pengeringan Simplisia

Bobot Serbuk Susut Pengeringan (gr)	Kadar (%)
1,8	6,8

Serbuk simplisia talus paku gajah dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi. Metode maserasi merupakan metode ekstraksi sederhana, karena pengaplikasiannya hanya memerlukan alat bejana maserasi dan bahan pelarut sebagai cairan pengekstraksi. Proses maserasi menggunakan pelarut etanol 70%, karena etanol dengan konsentrasi 70% efektif dalam menghasilkan bahan aktif yang optimal, dan minimalnya bahan asing atau kontaminan yang turut ke dalam cairan pengekstraksi (Tamzil Azis, *et. al.*, 2014). Ekstrak kental yang diperoleh dari proses maserasi yaitu sebanyak 78 gr dengan rendemen 17,14%.

Tabel 3. Hasil Rendemen Ekstrak Talus Paku Gajah

Bobot Serbuk Simplisia (gr)	Bobot Ekstrak (gr)	Rendemen (%)
455	78	17,14

Talus paku gajah merupakan salah satu jenis tanaman paku yang memiliki potensi sebagai bahan obat, sehingga perlu dilakukan standarisasi bahan baku simplisia dan ekstrak talus paku gajah. Standarisasi simplisia ini bertujuan untuk menjamin standar mutu dan keamanan suatu ekstrak tanaman obat. Penetapan standar mutu yang dilakukan meliputi standarisasi spesifik dan standarisasi non-spesifik (Yuri Pratiwi Utami, *et. al*, 2017).

Tabel 4. Hasil Standarisasi Parameter Spesifik Simplisia Talus Paku Gajah

Parameter Pengujian	Hasil
Identitas Simplisia :	
Nama Simplisia	Angiopteris evecta simplicia
Nama Ekstrak Kental	Angiopteris evecta extractum spissum
Nama Latin Tumbuhan	*Angiopteris evecta* (G. Forst.) Hoffm.
Bagian Tumbuhan	Angiopteris evecta thallus
Nama Indonesia Tumbuhan	Paku gajah
Pemeriksaan Organoleptik :	
Bentuk	Serbuk halus
Warna	Coklat kemerahan
Bau	Khas
Kadar Sari Larut Air (%)	35%
Kadar Sari Larut Etanol (%)	14,8%

Pemeriksaan identitas bahan baku simplisia talus paku gajah bertujuan untuk memberikan suatu identitas obyektif nama secara spesifik. Deskripsi tata nama mencakup nama simplisia atau ekstrak, nama latin tumbuhan, bagian tumbuhan yang digunakan serta nama Indonesia tumbuhan. Pemeriksaan organoleptik terhadap bahan baku simplisia bertujuan untuk memberikan pengenalan awal terhadap simplisia menggunakan panca indera dengan mendeskripsikan bentuk, warna, bau, dan rasa dari suatu simplisia (Yuri Pratiwi Utami, *et. al*, 2017). Sedangkan, Penetapan kadar sari larut air dan etanol pada suatu simplisia bertujuan untuk memberikan gambaran awal jumlah kandungan senyawa yang terlarut dalam pelarut tertentu (Renna Yulia Vernanda, *et. al*, 2019).

Tabel 5. Hasil Standarisasi Parameter Non-Spesifik Simplisia Talus Paku Gajah

Parameter Pengujian	Hasil	Syarat
Kadar Air (%)	0,33%	<10%
Derajat Keasaman (pH)	5,01	-
Bobot Jenis Ekstrak (**ρ**) (g/mL)	0,74	-

Penetapan kadar air pada suatu simplisia bertujuan untuk menetapkan residu air setelah proses pengeringan, selain itu penentuan kadar air juga dapat menentukan kemurnian suatu ekstrak, kadar air yang berlebih (>10%) akan memudahkan terjadinya pertumbuhan mikroba, sehingga merusak stabilitas ekstrak (Yuri Pratiwi Utami, *et. al*, 2017). Penentuan bobot jenis bertujuan untuk memberikan suatu gambaran mengenai kandungan kimia yang terlarut dalam suatu ekstrak (Yuri Pratiwi Utami, *et. al*, 2017).

Tabel 6. Hasil Skrinning Fitokimia Talus Paku Gajah

No.	Uji Fitokimia	Perlakuan	Hasil Pengamatan	Kesimpulan
1.	Uji Flavonoid	Metanol panas 50% + logam magnesium (Mg) + asam klorida pekat (HCl).	Berwarna jingga	(+)
2.	Uji Alkaloid	Tabung I : Asam klorida 2% (HCl) + pereaksi dragendorff.	Terbentuk endapan jingga	(+)
		Tabung II : Asam klorida 2% (HCl) + pereaksi mayer.	Terbentuk endapan kekuning-kuningan	
3.	Uji Triterpenoid	Kloroform + asam asetat glasial + asam sulfat pekat (H_2SO_4).	Terbentuk cincin kecoklatan	(+)
4.	Uji Tanin	Larutan $FeCl_3$ 1%.	Terbentuk warna hijau kehitaman	(+)

Hasil skrinning fitokimia talus dengan metode uji reaksi menunjukkan bahwa ekstrak talus paku gajah positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid dan tanin. Hasil positif pada uji flavonoid dikarenakan adanya penambahan logam magnesium (Mg) yang berperan sebagai pereduksi (reduktor), dimana reduksi tersebut bekerja dalam suasana asam dengan adanya penambahan asam klorida pekat (HCl). Reaksi reduksi senyawa flavonoid pada ekstrak talus paku gajah dengan penambahan logam Mg dan HCl pekat ini menimbulkan perubahan warna. Pada uji alkaloid, reaksi terjadi dalam suasana asam. Penambahan pereaksi mayer dan dragendorff menyebabkan terbentuknya ikatan kovalen koordinat dengan K^+ (ion logam warna) (Densi Selpia Sopianti & Dede Wahyu Sary, 2018). Uji triterpenoid dilakukan dengan metode *Lieberman-Burchard*, membentuk turunan asetil dengan adanya penambahan asam asetat glasia dan terjadi reaksi hidrolisis air dengan penambahan asam sulfat pekat, sehingga terbentuk cincin keunguan (Komang Mirah Meigaria, *et. al*, 2016). Penambahan $FeCl_3$ pada uji tanin untuk menunjukkan adanya gugus fenol. Perubahan warna hijau kehitaman pada uji, diakibatkan oleh adanya pembentukan senyawa kompleks antara tanin dan $FeCl_3$ (Robertino Ikalinus, *et. al*, 2015).

Hasil uji penegasan kromatografi lapis tipis (KLT) menunjukkan bahwa adanya reaksi positif dengan terbentuknya noda berwarna hijau kekuningan setelah diberi pereaksi dragendorff, menegaskan adanya kandungan senyawa alkaloid. Hasil reaksi positif dengan terbentuknya noda kuning setelah diuapi dengan amoniak (NH_4) menegaskan bahwa sampel mengandung senyawa flavonoid. Selanjutnya, adanya reaksi positif dengan terbentuknya noda coklat setelah diberi pereaksi mayer dan terbentuknya noda hitam setelah diberikan pereaksi $FeCl_3$ menegaskan bahwa sampel mengandung senyawa triterpenoid dan juga tanin.

Uji Pengaruh Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Talus Paku Gajah

Penilaian efektivitas pengaruh ekstrak etanol talus paku gajah didasarkan pada kadar glukosa darah puasa (GDP) hewan uji. Sebelum pemberian perlakuan terhadap 5 kelompok uji, hewan uji mencit terlebih dahulu dibuat dalam kondisi hiperglikemia menggunakan induktor aloksan dengan dosis 150 mg/KgBB secara intraperitonial. Aloksan sebagai agen penginduksi berkerja dengan membuat toksisitas sel beta pankreas dalam waktu cukup singkat, yaitu 12-48 jam setelah induksi. Kondisi diabetes melitus (DM) yang disebabkan aloksan merupakan kondisi DM yang memiliki karakteristik serupa dengan DM tipe 1 pada manusia (Kadek Evi D.P Dewi, *et. al.*, 2018).

Pengamatan terhadap kadar glukosa darah mencit dilakukan sebelum penginduksian aloksan (T_0), setelah induksi aloksan (T_2), dan selama 14 hari pemberian perlakuan. Pada hari ke-0 sebelum induksi, hari ke-3 setelah induksi, kemudian hari ke-8, hari ke-13 dan hari ke-18 setelah pemberian perlakuan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada setiap kelompok perlakuan yang sebelumnya telah dipuasakan selama 16 jam. Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa rata-rata pada setiap kelompok uji dapat dilihat pada tabel 7.

Tabel 7. Rerata Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)

Kelompok Perlakuan	GDP Hari Ke-0	GDP Hari Ke-3	% Kenaikan	GDP Hari Ke-8	GDP Hari Ke-13	GDP Hari Ke-18	% Penurunan
	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD	X ± SD
Kontrol Positif (Glibenklamid)	86,3 ± 10,5	143,3 ± 8,5	67,2 ± 16,3	101,3 ± 9,5	82 ± 4	68,3 ± 5,5	52,3 ± 3,6[a]
Kontrol Negatif (Na-CMC 0,5%)	86 ± 8	139 ± 8,2	62,4 ± 14,5	143 ± 7,5	157,7 ± 9,6	165 ± 10,1	-18,7 ± 2,8[b]
Dosis I EETPG (100mg/KgBB)	93,7 ± 4,5	145 ± 14,8	54,6 ± 9,6	129 ± 11,1	112,7 ± 13,3	106 ± 10,4	26,7 ± 6,8[a]
Dosis II EETPG (200mg/KgBB)	70,3 ± 8	143,7 ± 11	105,7 ± 25	124,3 ± 7,5	88 ± 3,6	83,3 ± 4	41,9 ± 1,7[a]
Dosis III EETPG (400mg/KgBB)	82,7 ± 12,5	147,7 ± 6	80,6 ± 20,2	116 ± 15,1	98,7 ± 12,6	82,3 ± 4	44,2 ± 2,4[a]

Keterangan :
a = Berbeda signifikan dengan Kontrol Negatif (Na-CMC 0,5%).
b = Berbeda signifikan dengan Kontrol Positif (Glibenklamid).

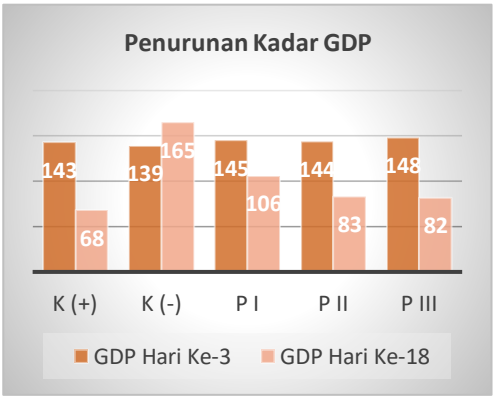
Berdasarkan tabel 7, terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa yaitu dengan rata-rata nilai persentase pada kontrol positif 67,2%, kontrol negatif 62,4%, kelompok perlakuan I, II, dan III ekstrak etanol talus paku gajah berturut-turut 54,6%; 105,7%; 80,6%. Sehingga, penginduksian aloksan pada setiap kelompok perlakuan dikatakan berhasil.

Pada kontrol negatif menunjukkan bahwa tidak terjadi penurunan kadar GDP dengan rata-rata nilai persentase yaitu -18,7%. Hal ini dikarenakan larutan Na-CMC sebagai plasebo tidak mengandung bahan aktif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit hiperglikemia. Pada kontrol positif, kelompok perlakuan I, II, III ekstrak etanol talus paku gajah menunjukkan terjadinya penurunan kadar GDP dengan rata-rata nilai persentase berturut-turut 52,3%; 26,7%; 41,99%; dan 44,2%. Dapat disimpulkan bahwa terdapat

pengaruh pemberian kelompok perlakuan ekstrak etanol talus paku gajah, namun tidak sebanding dengan pemberian obat konvensional glibenklamid pada kontrol positif.

Berdasarkan grafik 1, dapat disimpulkan terjadi penurunan kadar glukosa darah puasa pada semua kelompok hewan uji, terkecuali kelompok kontrol negatif.

Grafik 1. Rata-rata Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa



Talus paku gajah mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, triterpenoid dan tanin. Peran alkaloid dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu bekerja dengan meregenerasi sel beta pankreas yang rusak. Selain itu, alkaloid dapat memodulasi sel saraf simpatik, sehingga meningkatkan sekresi dari hormon insulin (Aditya Maulana Putra, *et. al.*, 2018). Kemudian, peran flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah dikarenakan adanya sifat antioksidan yang tinggi, dan juga kemampuannya dalam memodulasi aktivitas sel (Ramachandran V, *et. al.*, 2015). Selain itu, flavonoid bekerja dengan meningkatkan sekresi hormon insulin pada sel beta pankreas yang akan menimbulkan efek menurunkan kadar glukosa darah, dan juga meningkatkan sensitivitas sel perifer terhadap hormon insulin (Yaturramadhan Hasni, *et. al.*, 2019).

Triterpenoid menurunkan kadar glukosa darah bekerja dengan memodulasi atau sebagai aktivator AMPK pathway (Adenosine Monofosfat Protein Kinase), yang berperan penting dalam menjaga homoestasis glukosa, dan metabolisme dari karbohidrat, lemak dan juga protein (Aba P.E, *et. al.*, 2016). Sedangkan, peran tanin dalam menurunkan kadar glukosa bekerja dengan menghambat aktivitas dari enzim α-amilase dan α-glukosidase (Kasali F.M, *et. al.*, 2016).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh kesimpulan bahwa pemberian dari ekstrak etanol talus paku gajah (*Angiopteris evecta* (G. Forst.) Hoffm.) memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. Dosis yang memiliki pengaruh dimulai dari dosis II, kemudian diikuti dengan dosis III. Namun, pengaruh yang diberikan tidak sebanding dengan kontrol positif yaitu Glibenklamid

DAFTAR PUSTAKA

Aba, P.E., and Asuzu, I.U., 1H-Proton NMR spectra of antihyperglycemic triterpenoid isolated from Cussonia arborea, J Nat Prod, 2016, 9, 1-7.

Azis, T., Febrizky, S., & Mario, A. D. (2014). Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Persen Yieldalkaloiddari Daun Salam India (Murraya Koenigii). Jurnal Teknik Kimia, 20(2).

DepKes RI. 2017. Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. Jakarta.

Dewi, K. E. D., Jamaluddin, A. W., & Rell, F. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Pisang Mas (Musa Acuminata (AA Group)) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus musculus) yang diinduksi aloksan. As-Syifaa Jurnal Farmasi, 10(2), 190-204.

Dirjen POM RI (Direktorat Jendral POM RI). 2000. Parameter Standarisasi Ekstrak. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.

Hasni, Yaturramadhan., Aminah, Dalimunthe., and Widyawati, Tri. 2019. The Effect Of Ethanolic Extract of Dayak Onion (Eleutherine Palmifolia (L) Merr) Tuber On Blood Glucose And Insulin Level Of Streptozotocin-Induced Diabetic Wistar Rat. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development, 7(4) : 38-42.

Ikalinus, R., Widyastuti, S. K., & Setiasih, N. L. E. (2015). Skrining fitokimia ekstrak etanol kulit batang kelor (Moringa oleifera). Indonesia Medicus Veterinus, 4(1), 71-79.

International Diabetes Federation. 2019. "IDF : Diabetes Facts & Figure". https://idf.org/

Kasali F M, Wendo F M, Muyisa S K and Kadima J N, Comparative hypoglycaemic activities of flavonoids and tannins fractions of stachytarpheta indica (L) Vahl leaves extracts in guinea pigs and rabbits, Int J Pharm Pharm Res, 2016, 5(2),48-57.

Kementerian Kesehatan RI. 2014. "Infodatin : Pusat Data dan Informasi Kesehatan RI". https://www.kemkes.go.id/folder/view/01/structure-publikasi-pusdatin-info-datin.html

Meigaria, K. M., Mudianta, I. W., & Martiningsih, N. W. (2017). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak aseton daun kelor (Moringa oleifera). Wahana Matematika dan Sains: Jurnal Matematika, Sains, dan Pembelajarannya, 10(2), 1-11.

Putra, Perdana, Maulana, Aditya., dan Sari, Pratiwi, Ratih. 2018. "Aktivitas Kombinasi Ekstrak Bawang Dayak-Metformin

terhadap Gula Darah Mencit". Jurnal Ilmiah Manuntung, 4(2) : 114-118.

Ramachandran V and Baojun X, Antidiabetic properties of dietary flavonoids : a cellular mechanism review, Nutr Metabol, 2015, 12, 60.

Sopianti, D. S. (2018). Skrining Fitokimia Dan Profil KLT Metabolit Sekunder Dari Daun Ruku-ruku (Ocimum tenulflorum L.) Dan Daun Kemangi (Ocimum sanctum L). Scientia: Jurnal Farmasi Dan Kesehatan, 8(1), 44-52.

Sultana, Samira., et. all. 2014. "Preliminary Antihyperglycemic And Analgesic Activity Studies With Angiopteris Evecta Leaves In Swiss Albino Mice". *World Journal Of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3(10) : 01-12.

Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahruni, R., & Kadullah, I. (2017). Standardisasi simplisia dan ekstrak etanol daun leilem (Clerodendrum minahassae Teisjm. & Binn.). Journal of Pharmaceutical and medicinal sciences, 2(1).

Vernanda, R. Y., Puspitasari, M. R., & Satya, H. N. (2019). Standarisasi Spesifik dan Non Spesifik Simplisia dan Ekstrak Etanol Bwang Putih Tunggal Terfermentasi (Allium sativum Linn). Jurnal Farmasi Sains dan Terapan, 6(2), 74-83.