

**UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA FRAKSI AKTIF EKSTRAK
ETANOL DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum*) DAN EKSTRAK IKAN
GABUS (*Channa striata*) PADA TIKUS**

***ANTIHYPERGLYCEMIA EFFECT TEST OF ACTIVE FRACTION
ETHANOL EXTRACT SALAM LEAVES (*Syzygium polyanthum*) AND
EXTRACT SNAKEHEAD FISH (*Channa striata*) IN RATS***

Dinda Ayu Salsabila¹, Razoki², Maya Sari Mutia³

Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Universitas
Prima Indonesia, Indonesia

email: razokilubis3@gmail.com

Abstrak

Senyawa flavonoid dan tanin pada daun salam serta protein pada ikan gabus dapat membantu menurunkan kadar gula darah. Kebaruan penelitian ini adalah kombinasi komponen alami dari tumbuhan (daun salam) dan hewan (gabus) sebagai agen antihyperglikemik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas fraksi aktif ekstrak etanol daun salam (FAEEDS) dan ekstrak ikan gabus (EIG) dalam menurunkan KGD pada tikus yang diberi glukosa 40% secara oral. Penelitian menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi enam kelompok perlakuan. Kelompok 1 mendapat akuades, kelompok 2 mendapat FAEEDS 250 mg/kg bb, kelompok 3 mendapat EIG 250 mg/kg bb, dan kelompok 4 mendapat FAEEDS 250 mg/kg bb dan EIG 250 mg/kg bb, kelompok 5 mendapat FAEEDS 500 mg/kg dan EIG 250 mg/kg bb, kelompok 6 mendapat FAEEDS 750 mg/kg bb dan EIG 250 mg/kg bb. Sebelum pengobatan, tikus diberi dosis oral glukosa 40%. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa FAEEDS dan EIG mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus. Tingkat persentase pengurangan setelah 120 menit adalah ↑18,81%, ↓68,18%, ↓57,00%, ↓71,07%, ↓71,33%, dan ↓70,14% pada kelompok perlakuan. Dari persentase tersebut dapat disimpulkan bahwa kelompok 5 merupakan dosis optimal untuk menurunkan KGD pada tikus.

Kata kunci: Antihyperglikemia; fraksi aktif ekstrak etanol; kadar gula darah.

Abstract

The flavonoid and tannin compounds in bay leaves and the protein in snakehead fish can help lower blood sugar levels. The novelty of this research is the combination of natural components from plants (bay leaves) and animals (cork) as antihyperglycemic agents. This research aimed to determine the effectiveness of the active fraction of bay leaf ethanol extract (FAEEDS) and snakehead fish extract (EIG) in reducing KGD in rats given 40% glucose orally. The research used 30 mice divided into six treatment groups. Group 1 received distilled water; group 2 received FAEEDS 250 mg/kg bw; group 3 received EIG 250 mg/kg bw; group 4 received FAEEDS 250 mg/kg bw and EIG 250 mg/kg bw; group 5 received FAEEDS 500 mg/kg, and EIG 250 mg/kg bw, group 6 received FAEEDS 750 mg/kg bw and EIG 250 mg/kg bw. Before treatment, mice were given an oral dose of 40% glucose. The results of the research showed that FAEEDS and EIG could reduce blood sugar levels in mice. The percentage reduction rates after 120 minutes were ↑18.81%, ↓68.18%, ↓57.00%, ↓71.07%, ↓71.33%, and ↓70.14% in the treatment group. This percentage shows that group 5 is the optimal dose to reduce KGD in mice.

Keywords: Antihyperglycemia, active fraction of ethanol extract, blood sugar levels

Received: June 10th, 2024; 1st Revised June 26th, 2024;

2nd Revised July 7th, 2024; Accepted for

Publication : June 21th, 2024

© 2024 Dinda Ayu Salsabila, Razoki, Maya Sari Mutia

Under the license CC BY-SA 4.0

1. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) ialah penyakit metabolik kronis yang terjadi dikarenakan ketidakmampuan pankreas dalam mensekresikan hormon insulin yang menyebabkan terjadinya gangguan kerja insulin hingga menyebabkan tubuh tidak mampu menggunakan insulin yang telah diproduksi oleh pankreas secara efektif. Diabetes biasanya ditandai dengan terjadinya peningkatan kadar gula di dalam darah melebihi batas normal atau yang disebut dengan hiperglikemia (1). *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2019 menyatakan bahwa di Indonesia, DM membawa dampak kematian sebesar 115 ribu orang dan meningkat di tahun 2021 sebesar 236 ribu orang pada rentang umur 20-79 tahun. Hal ini yang menyebabkan DM menempati urutan ke-4 penyebab kematian akibat penyakit tidak menular setelah penyakit pernafasan, kanker dan penyakit jantung (2).

Salah satu tanaman yang diyakini dalam menurunkan kadar gula darah adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*) (3). Daun salam (*Syzygium polyhantum*) adalah salah satu tanaman yang memiliki manfaat sebagai pelengkap bumbu masakan, akan tetapi dibalik itu semua daun salam (*Syzygium polyhantum*) memiliki khasiat sebagai membantu sakit magh, diare menurunkan kadar kolesterol, hipertensi serta dapat menurunkan glukosa pada penderita diabetes melitus (4).

Daun salam memiliki kandungan senyawa aktif berupa tanin, flavonoid, minyak

atsiri, eugenol, triterpenoid, steroid, saponin dan beberapa vitamin seperti vitamin C, vitamin A, thiamin, riboplavin, serta B12 (5).. Flavonoid merupakan senyawa yang dapat menurunkan KGD dengan cara berperan sebagai inhibitor enzim α glukosidase, maltase dan α amylase. Selain flavonoid, tanin juga berperan sebagai protektor sel β pankreas dari apoptosis yang diakibatkan oleh stress oksidatif (6). Bahan alam yang berguna sebagai penurun KGD pada penderita diabetes tidak hanya dari tumbuhan (nabati) tetapi terdapat juga dari hewan (hewani) diantaranya seperti Ikan Gabus (*Channa striata*). Diketahui saat ini bahwa daging ikan gabus memiliki kandungan protein sebesar 70% serta albumin sebesar 21% (7). Kandungan protein inilah yang bertindak sebagai antioksidan dan memiliki peran sebagai penghambat enzim α glukosidase, yang menyebabkan perubahan karbohidrat menjadi glukosa sehingga mampu mengontrol KGD (8).

Kebaruan dalam penelitian ini adalah dengan menggabungkan bahan alam yaitu nabati (daun salam) dan hewani (ikan gabus) sebagai antihiperglikemia. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas fraksi aktif ekstrak etanol daun salam (FAEEDS) dan ekstrak ikan gabus (EIG) dalam menurunkan KGD pada tikus yang diberi glukosa 40% secara oral.

2. METODE

Identifikasi Sampel

Identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara dengan nomor

2207/MEDA/2024. Tujuan dilakukannya identifikasi sampel adalah untuk mengonfirmasi kebenaran simplisia dari tanaman yang akan digunakan dalam penelitian (9).

Alat dan Bahan

Alat yang dipakai dalam penelitian adalah *rotary evaporator*, corong pisah, timbangan analitik, *waterbath*, toples maserasi, botol ekstrak kertas saring, spuit injeksi, gunting, alat uji kadar gula darah; glukometer dan strip glukometer, beaker glass, gelas ukur, tabung reaksi, spot plate, pipet tetes, blender, lemari pengering, *stopwatch*, batang pengaduk, erlenmeyer, corong pisah dan handscoon.

Bahan yang dipakai dalam penelitian ini adalah daun salam, ikan gabus, etanol 96%, glukosa 40%, n-heksan, hewan coba, pakan hewan coba, dan akuades.

Hewan Coba

Sebelum digunakan dalam penelitian hewan coba di aklimatisasi (penyesuaian / adaptasi) terlebih dahulu selama 7 hari. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus yang diaklimatisasi dalam kondisi laboratorium yang bersih, banyak minum air dan makanan, serta penggantian mangkuk secara teratur. Tikus yang dipakai dalam penelitian adalah tikus dewasa sejumlah 30 ekor tikus berusia 2-3 bulan dengan bobot 200 gram per ekor.

Ekstraksi Daun Salam

Maserasi merupakan suatu teknik ekstraksi simplisia dengan cara merendam bahan atau simplisia yang tahan panas dalam

suatu pelarut tertentu dalam jangka waktu tertentu. Untuk mencegah penguapan pelarut yang berlebihan karena faktor suhu, maserasi dilakukan pada suhu 20–30 °C dan diaduk selama 15 menit untuk memastikan pencampuran bahan dan pelarut homogen (10).

Timbang 900 gram simplisia kering lalu tuang ke dalam toples maserasi kemudian tambahkan etanol 96% sebanyak 9 liter selanjutnya diaduk selama 15 menit dan didiamkan selama 3 hari. Ekstrak yang telah selesai di maserasi selanjutnya disaring menggunakan kertas saring kemudian akan didapatkan filtrat. Lalu filtrat tersebut dievaporasi dengan memakai *Rotary Evaporator* di suhu 70°C dan selanjutnya dilakukan tahap pengentalan menggunakan *waterbath* pada suhu 100°C sehingga dapat diperoleh ekstrak kental dari daun salam.

Fraksinasi Ekstrak Daun Salam

Metode pemisahan menggunakan prinsip “kelarutan yang sama”. Artinya, senyawa-senyawa pada tumbuhan larut dalam pelarut yang polaritasnya sama, dan sebaliknya terpisah bila mempunyai polaritas yang berbeda (11). Proses fraksinasi daun salam menggunakan proses partisi cair-cair dengan menggunakan pelarut n-heksana dan etanol 96%. Pelarut n-heksana berperan sebagai pelarut non polar dan etanol 96% berperan sebagai pelarut polar. Tujuan dari proses fraksinasi adalah untuk memisahkan kelompok senyawa berdasarkan derajat perbedaan polaritasnya.

Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia bertujuan untuk mengetahui jenis senyawa metabolik apa saja yang terdapat pada tanaman yang diuji. Analisis dilakukan untuk mendeteksi keberadaan senyawa seperti alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Metode skrining fitokimia dilakukan dengan mengamati reaksi dengan pereaksi warna yang terjadi pada pengujian warna.

Ekstrak Ikan Gabus

Ekstrak ikan gabus (*Channa striata*) diambil dari PT Akar Rimba Nusantara.

Perhitungan Pemberian Dosis Fraksi Aktif Ekstrak Etanol Daun Salam (FAEEDS)

Jumlah FAEEDS dengan dosis 250 mg/kg BB maka perhitungannya, $250 \times 200 : 1000 = 50$ mg. $50 \times 10 : 2000 = 0,25$ ml. FAEEDS dosis 500 mg/kg BB maka perhitungannya, $500 \times 200 : 1000 = 100$ mg. $100 \times 10 : 2000 = 0,5$ ml. Serta FAEEDS dosis 750 mg/kg BB maka perhitungannya, $750 \times 200 : 1000 = 150$ mg. $150 \times 10 : 2000 = 0,75$ ml.

Perhitungan Pemberian Dosis Ekstrak Ikan Gabus (EIG)

Jumlah EIG dengan dosis 250 mg/kg BB maka perhitungannya, $250 \times 200 : 1000 = 50$ mg. $50 \times 10 : 2000 = 0,25$ ml.

Pemberian Suspensi Glukosa 40%

Sebanyak 4 gram glukosa dilarutkan dengan 10 ml akuades dingin. Setiap pemberian induksi glukosa pada tikus pada masing-masing kelompoknya ialah sebanyak 0,5 ml.

Pengelompokan Hewan Coba

Dalam penelitian yang dilakukan, hewan coba dibagi secara acak menjadi enam kelompok, yang masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus. Kelompok 1 adalah kontrol negatif. Tikus hanya mendapat aquades, kelompok 2 sebagai kelompok ekstrak tunggal mendapat FAEEDS 250 mg/kg berat badan, kelompok 3 sebagai kelompok kontrol positif mendapat EIG 250 mg/kg berat badan, dan kelompok perlakuan pertama sebagai kelompok mendapat FAEDDS 250mg/kg. Kelompok 5, kelompok perlakuan kedua, mendapat FAEEDS 500 mg/kg berat badan dan EIG 250 mg/kg berat badan, dan Kelompok 6, kelompok perlakuan ketiga, mendapat FAEEDS 750 mg/kg berat badan. Berat badan dan EIG 250 mg/kg berat badan.

Uji Antihiperglikemia pada Tikus

Uji antihiperglikemia pada tikus sudah mendapatkan pernyataan layak etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia dengan nomor 048/KEPK/UNPRI/VII/2023.

Apabila kadar gula darah puasa pada tikus mencapai ≥ 126 mg/dL maka tikus bisa dikatakan diabetes (12). Sebelum dilakukan uji antihiperglikemia tikus dipuasakan dahulu selama 8 jam sebelum dilakukan pengecekan kadar gula darah dengan glukometer dan strip test. Kemudian induksi tikus menggunakan glukosa 40%. Selanjutnya berikan perlakuan sesuai dosis yang telah ditetapkan oleh masing-masing kelompok catat hasil pada menit ke-0,

menit ke-30, menit ke-60, menit ke-90 dan menit ke-120. Catat hasil tersebut untuk dianalisa.

Analisis Data

Dari data yang didapatkan dari hasil uji antidiabetes selanjutnya dilakukannya analisis secara statistik menggunakan SPSS dengan menggunakan metode *Analysis of Variance* (ANOVA) *One Way* selanjutnya dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* LSD (*Least Square Difference*). Dengan variabel bebas dari penelitian ini adalah FAEEDS dan EIG serta variabel terikatnya adalah efek dari FAEEDS dan EIG. Hipotesis awal (H_0) adalah tidak terdapat perbedaan nilai penurunan KGD yang signifikan antar kelompok perlakuan Sebaliknya hipotesis alternatif (H_a) menyatakan terdapat perbedaan nilai penurunan KGD yang signifikan

antar kelompok perlakuan. Jika nilai signifikansi hasil analisis lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$), maka hipotesis H_0 diterima dan hipotesis H_a ditolak. Sebaliknya jika hasil yang nantinya diperoleh dari hasil analisis lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$) maka H_0 ditolak dan H_a diterima.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil ekstraksi diperoleh serbuk simplisia daun salam sebanyak 900 gram menggunakan 9 liter pelarut etanol 96% dengan cara maserasi dan selanjutnya pemekatan menggunakan rotary evaporator dan waterbath, diperoleh ekstrak pekat sebesar 159 gram. Kemudian diperoleh hasil sebesar 17,66%. Hasil fraksinasi dari 10 gram ekstrak daun salam adalah 789 mg.

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia

No	Senyawa	Reagen	Hasil	Keterangan
1.	Alkaloid	Mayer	+	Endapan putih/coklat
		Dragendorff	+	Jingga
2.	Flavonoid	Serbuk Mg +HCl Pekat	+	Kuning/jingga
3.	Tanin	FeCl ₃	+	Hijau kehitaman
4.	Saponin	HCl 2 N	+	Muncul buih/busa
5.	Steroid	Libermann Bouchard	+	Hijau

Ket: (+) menyatakan bahwa FAEEDS positif mengandung senyawa yang diidentifikasi

Berdasarkan hasil dari uji fitokimia yang telah dilaksanakan dapat disimpulkan bahwa FAEEDS positif mengandung alkaloid dengan reagen Mayer diperoleh endapan putih dengan reagen Dragendorff menghasilkan warna jingga, positif mengandung flavonoid dengan reagen serbuk Mg+HCl pekat menghasilkan warna kuning/jingga, positif mengandung tanin dengan

reagen FeCl₃ menghasilkan warna hijau kehitaman, positif mengandung saponin dengan reagen HCl₂N tetap menghasilkan buih/busa setelah pemberian reagen dan steroid serta positif mengandung steroid dengan reagen Liberman Bouchard menghasilkan warna hijau.

Hal ini diperkuat dengan hasil penelitian sebelumnya dengan hasil uji fitokimia positif

mengandung alkaloid dengan reagen Mayer terdapat endapan putih dengan menggunakan reagen Dragendorff terbentuk endapan berwarna jingga, Flavonoid dengan reagen HCl pekat dan pita Mg terbentuk warna merah, kuning/jingga, Saponin dengan reagen HCl 2N terdapat buih yang stabil, Tanin dengan reagen FeCl₃ terbentuk warna hijau kehitaman (13).

Hasil Uji Antihiperlikemia

Tabel 2. menunjukkan bahwa rerata dari hasil pengukuran KGD dari ke-6 kelompok tikus setelah dilakukan induksi glukosa 40% didapati nilai rata-rata diatas 126 mg/dL. Rata-rata KGD pada K1, diketahui terjadinya peningkatan KGD dari menit ke-0 hingga menit ke-120 dengan nilai rata-rata menit ke-120 mencapai 264.00 mg/dL. Pada K2 dapat diketahui terjadinya penurunan KGD dari menit ke-0 hingga menit ke-120 dengan nilai rata-rata menit ke-120 mencapai 75.60 mg/dL. Hal tersebut juga terjadi pada K3, K4, K5 dan K6, dimana nilai rata-rata KGD menit ke-120 sampel menurun (105.00 untuk K3, 67.40 untuk K4, 67.60 untuk K5, dan 68.60 untuk K6).

Pada tabel 3. K1 sebagai kelompok kontrol negatif terus mengalami kenaikan pada nilai kadar gula darahnya. Hal tersebut dikarenakan kelompok 1 tidak diberikan terapi, hanya diberikan akuades sebagai kelompok kontrol negatif dari kelompok perlakuan. Kelompok yang didapati terjadinya penurunan nilai KGD terkecil adalah K3 dengan persentase penurunan kadar gula darah sebesar 57.00%. Sedangkan kelompok yang memiliki penurunan KGD terbesar adalah K5 dengan persentase penurunan KGD sebesar 71.33%. Pada K2, K4 dan K5 juga didapati penurunan KGD, akan tetapi masing-masing dosis memiliki kemampuan yang berbeda-beda dalam menurunkan KGD.

Penurunan KGD tikus setelah diinduksi glukosa 40% terjadi karena diberikan FAEEDS dan EIG. Hal ini dikarenakan daun salam tersusun dari berbagai golongan senyawa kimia seperti alkaloid, tanin, saponin dan flavonoid yang memiliki efek antioksidan serta ikan gabus yang memiliki kandungan protein yang dapat menurunkan KGD pada tikus.

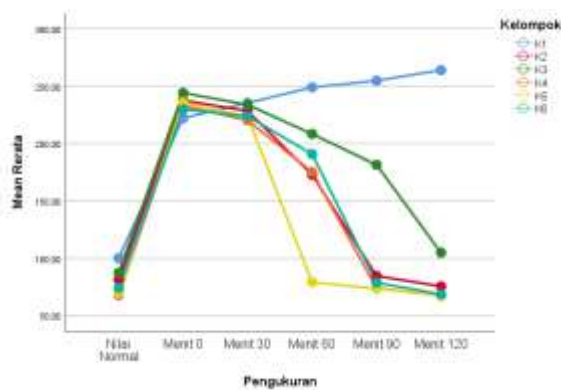
Tabel 2. Hasil Rerata KGD Tikus

	Nilai Normal	Menit 0	Menit 30	Menit 60	Menit 90	Menit 120
K1	100.20	222.20	235.40	249.00	254.80	264.00
K2	81.20	237.60	228.40	172.80	84.60	75.60
K3	87.40	244.20	233.80	208.40	181.40	105.00
K4	67.80	233.00	220.20	175.20	74.20	67.40
K5	69.80	235.80	223.60	79.20	73.60	67.60
K6	74.20	229.80	223.80	190.80	78.80	68.60

Tabel 3. Hasil Presentase Peningkatan & Penurunan KGD Tikus

Kelompok	Menit 30	Menit 60	Menit 90	Menit 120
K1	↑5,94%	↑12,06%	↑14,67%	↑18,81%
K2	↓3,87%	↓27,27%	↓64,39%	↓68,18%
K3	↓4,25%	↓14,66%	↓25,55%	↓57,00%
K4	↓5,49%	↓24,80%	↓68,15%	↓71,07%
K5	↓5,17%	↓66,41%	↓68,78%	↓71,33%
K6	↓2,61%	↓16,97%	↓65,70%	↓70,14%

Gambar 1. Grafik Rerata Peningkatan & Penurunan KGD Tikus



Keterangan:

- K1: Kelompok kontrol negatif diberi akuades
- K2: Kelompok yang diberi FAEEDS 250 mg/kg BB
- K3: Kelompok yang diberi EIG 250 mg/kg BB
- K4: Kelompok yang diberi FAEEDS 250 mg/kg BB dan EIG 250 mg/kg BB
- K5: Kelompok yang diberi FAEEDS 500 mg/kg BB dan EIG 250 mg/kg BB
- K6: Kelompok yang diberi FAEEDS 750 mg/kg BB dan EIG 250 mg/kg BB

Senyawa flavonoid yang terdapat pada daun salam memiliki sifat antioksidan. Antioksidan menghambat kerusakan sel beta

pankreas dan menangkap radikal bebas yang merusak sel beta pankreas, sehingga sel beta yang tersisa dapat terus bekerja. Antioksidan juga dianggap melindungi banyak sel beta di dalam pankreas agar tidak menjadi normal, memungkinkan sel beta yang tersisa untuk beregenerasi melalui proses mitosis (4).

Selain itu, daun salam juga mengandung metabolit sekunder lainnya, seperti tanin, yang memiliki sifat antiglikemik. Tanin dapat dihidrolisis dan dibagi menjadi dua bagian: ellagitannin dan gallotannin. Ellagitannin memiliki sifat yang mirip dengan hormon insulin (senyawa mirip insulin) dan gallotannin, serta dapat meningkatkan penyerapan glukosa sekaligus menghambat adipogenesis. Tanin juga diketahui dapat meningkatkan metabolisme glukosa dan lemak, sehingga menghindari penumpukan kedua sumber kalori tersebut dalam darah. Tanin memiliki efek antioksidan dan hipoglikemik dengan meningkatkan produksi gula. Tanin memiliki fungsi lain sebagai astringent atau chelating agent, yaitu menyempitkan membran epitel usus halus dan

mengurangi penyerapan sari makanan, sehingga menghambat penyerapan gula dan mencegah percepatan kenaikan kadar gula darah (14) (15).

EIG mengandung protein seperti asam amino leusin, arginin, lisin, alanin, fenilalanin, isoleusin, dan metionin, serta dapat mengendalikan KGD dengan menghambat enzim α -glukosidase yang memecah karbohidrat menjadi glukosa (16). Dari kedua ekstrak tersebut dapat disimpulkan bahwa daun salam yang memiliki senyawa flavonoid dan senyawa tanin serta ikan gabus yang memiliki kandungan protein merupakan sediaan yang potensial dalam menurunkan KGD.

Analisis Data

Berdasarkan hasil uji analisis One-Way ANOVA diperoleh nilai signifikansi kurang dari 0,05 ($p < 0,05$), sehingga tidak terdapat perbedaan nilai penurunan KGD yang signifikan antar kelompok perlakuan pada titik pengamatan ini. Selanjutnya dilakukan uji post hoc (*Least Squares Difference*) (LSD) dengan tujuan untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang berbeda nilai penurunan KGD dengan kelompok perlakuan lainnya. Hasil analisis data post hoc LSD menunjukkan bahwa setelah 30 menit, seluruh kelompok perlakuan ekstrak tidak menunjukkan signifikansi dibandingkan dengan kelompok kontrol (K1). Sedangkan seluruh kelompok perlakuan ekstrak berbeda nyata dengan kelompok kontrol (K1) setelah waktu 60, 90, dan 120 menit. Hal ini mungkin disebabkan oleh keadaan patofisiologi masing-masing hewan uji, kemampuannya dalam menyerap zat

uji, dan kinerja pengujian. Hewan itu menjadi hiperglikemik untuk beradaptasi.

Oleh karena itu, beberapa hipotesis penelitian ini terpenuhi. Artinya pemberian terapi FAEEDS dan EIG menurunkan KGD pada tikus dibandingkan dengan tikus yang tidak mendapat terapi dengan kedua ekstrak tersebut.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa pemberian FAEEDS dan EIG efektif dalam menurunkan KGD tikus yang telah diinduksi oleh glukosa 40%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan banyak-banyak terimakasih kepada seluruh pihak yang sudah terlibat di dalam penelitian ini sehingga penelitian ini mendapatkan kelancaran.

DAFTAR PUSTAKA

1. Prambudi DTA, Meles DK, Widiyatno TV. Aktivitas Antihiperglikemia Fraksi Etil Asetat Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan Monohidrat. *J Kaji Vet* [Internet]. 2022 Jun 1;10(1):20–8. Available from: <http://ejurnal.undana.ac.id/index.php/JKV/article/view/6469>
2. Rizka ASL, Kardiwinata MP. Analisis Kejadian Penyakit Gagal Ginjal Kronis Pada Penderita Diabetes Melitus Di Indonesia :

- Analisis Data Riset Kesehatan Dasar 2018. *J Hari Reg.* 2023;10(3).
3. Mutia Rissa M. Mekanisme Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) sebagai Antidiabetes. *J Heal Sains* [Internet]. 2022 Feb 25;3(2):242–9. Available from: <https://jurnal.healthsains.co.id/index.php/jhs/article/view/421>
 4. Sinata N, Denni I, Khairi W. Uji Aktivitas Antidiabetes Infusa Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp .) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (*Mus Musculus L.*) Jantan Yang Diinduksi Glukosa. *Lambung Farm J Ilmu Kefarmasian.* 2023;4(1):33–40.
 5. Alwie RR, Mumpuni E, Sulastri L, Simanjuntak P. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Salam [*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.] Sebagai Penghambat Enzim A-Glukosidase Dan Studi Secara In Silico. *J Fitofarmaka Indones* [Internet]. 2021 Aug 5;8(2):36–42. Available from: <http://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/fitofarmakaindo/article/view/750>
 6. Anggraini A. Manfaat Antioksidan Daun Salam Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Penurunan Apoptosis Neuron Di Hippocampus Otak Tikus Yang Mengalami Diabetes. *J Med Utama* [Internet]. 2020;2(01):349–55. Available from: <http://jurnalmedikahutama.com>
 7. Jamal BF, Umar NA, Budi S. Analisis Kandungan Albumin Ikan Gabus *Channa Striata* Pada Habitat Sungai Dan Rawa Di Kabupaten Marowali. *J Aquac Environ* [Internet]. 2022 Dec 30;5(1):14–20. Available from: <https://journal.unibos.ac.id/jae/article/view/1951>
 8. Soniya F, Fauziah M. Efektivitas Ekstrak Ikan Gabus sebagai Antihiperlikemik. *J Penelit Perawat Prof* [Internet]. 2020 Jan 21;2(1):65–70. Available from: <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/view/45>
 9. Astika RY. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanni*) pada Mencit Putih Jantan. *J Ilm Manuntung.* 2022;8(1):14–23.
 10. Sinurat FA, Budi A. Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Kering Biji Mahoni (*Swietenia Mahogani Jacq*) Pada Tikus Wistar Jantan Yang Diberikan Diet Tinggi Fruktosa. *Jambura J Heal Sci Res* [Internet]. 2023 Apr 19;5(2):684–94. Available

- from:
<https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/article/view/19130>
11. Sari. Analisis Mutu Aktivitas Antioksidan Fraksi Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Masa Simpan Permen Jelly. 2022.
 12. Lestari, Zulkarnain, Sijid SA. Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. Pros Semin Nas Biol [Internet]. 2021;(November):237–41. Available from: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
 13. Norhaliza S, Zamzani I, Nor I. Potensi Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dengan Metode UAE Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Shigella dysenteriae* dan *Salmonella typhi*. J Ilmu Kefarmasian. 2022;3(2):94–101.
 14. Muhlisin IS. Menurunkan kadar gula dalam darah pada penderita diabetes mellitus tipe 2 menggunakan infusa daun salam. J keperawatan dan kebidanan [Internet]. 2023;15(1):17–23. Available from: <http://ejournal.lppmdianhusada.ac.id/index.php/jkk/article/view/291>
 15. Mayang Malau R, Haicha Pratama I, Studi Kedokteran P, Kedokteran F, Gigi K, Ilmu Kesehatan D. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Torbangun (*Coleus Amboinicus Lour*) Sebagai Antidiabetes Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan Effectiveness Test Of Ethanol Extract Of Torbangun Leaf (*Coleus Amboinicus Lour*) As Antidiabetic. Jambura J Heal Sci Res [Internet]. 2023;5(4). Available from: <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/index>
 16. Siregar H, Chiuman L, Girsang E. Antibacterial Effectiveness Of Banana Fruit Extract (*Musa Paradisiaca Cv. Awak*) Against *Staphylococcus Aureus* And *Propionibacterium Acne* Bacteria With Disc Defusion Method. J Heal Sci Gorontalo J Heal Sci Community [Internet]. 2022 Jul 5;6(2):202–12. Available from: <https://ejurnal.ung.ac.id/index.php/gojhes/article/view/14494>