Potensi Ekstrak Etanol Daun Anggur (*Vitis vinifera* L.) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah yang Diindukasi Aloksan

Tita Nofianti*, Santi Sulistiawati, Firman Gustaman
Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: titanofianti.wamsu@gmail.com

Abstract
The grape plant (Vitis vinifera L.) has many benefits and the presence of several secondary metabolites contained in the plant can be used to treat various diseases. One of the secondary metabolite compounds contained in grape leaves such as flavonoids and polyphenols has properties that can lower blood glucose levels. This study aims to determine the antidiabetic activity of grape leaf ethanol extract (Vitis vinifera L.) against alloxan-induced male white mice. In this study, there are 5 groups of the category they are: the negative control group with Na-CMC 1%, the positive control group with metformin at a dose of 1.51 mg/20 g BW of mice, and the test dose one at a dose of 0.7 mg/20 g BW of mice, test dose 2 with a dose of 1.4 mg/20 g BW of mice and test dose 3 with a dose of 2.8 mg/20 g BW of mice. The test dose was conducted every day for 14 days after alloxan-induced, and the mice were already in a state of diabetes or hyperglycemia (> 200 mg/dL). The data collected were analyzed statistically using SPSS with a normality test (Kolmogrof-Smirnov), homogeneity test (Levene), One Way ANOVA, and post hoc LSD test. The results of the analysis showed that there was a significant difference between the negative control group and the test dose. The result of the highest percentage decrease in blood glucose levels was dose 3 (36.83%). In this study, it was shown that test dose 3 was the best dose than test doses 1 and 2 in reducing the blood glucose of mice that had been induced with alloxan.

Keywords*: Antidiabetic; Flavonoid; Grape Leaf; Alloxan.*

Abstrak
Tanaman anggur (*Vitis vinifera* L.) memiliki banyak manfaat dan adanya beberapa senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman tersebut dapat digunakan untuk mengobati berbagai macam penyakit. Salah satu senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun anggur seperti flavonoid dan polifenol memiliki khasiat dapat menurunkan kadar glukosa daraPenelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun anggur (*Vitis vinifera L.*) terhadap mencit putih jantan yang diinduksi dengan aloksan. Dalam penelitian ini terdapat 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif yang diberi Na-CMC 1%, kontrol positif yang diberi metformin dengan dosis 1,51 mg/20 g BB mencit, dosis uji 1 dengan dosis 0,7 mg/20 g BB mencit, , dosis uji 2 dengan dosis 1,4 mg/20 g BB mencit dan dosis uji 3 dengan dosis 2,8 mg/20 g BB mencit. Pemberian dosis uji dilakukan setiap hari selama 14 hari setelah diinduksi aloksan dan mencit sudah dalam keadaan diabetes atau hiperglikemia (> 200 mg/dL). Data yang dihasilkan dianalisis statistik dengan SPSS yang meliputi uji normalitas (*Kolmogrof-Smirnov*), uji homogenitas (*Levene*), *One Way* ANOVA, dan uji *post hoc* LSD. Hasil analisis menunjukan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan dosis uji. Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah yang paling tinggi yaitu dosis 3 (36,83%). Pada penelitian ini menunjukkan bahwa dosis uji 3 merupakan dosis terbaik daripada dosis uji 1 dan 2 dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang telah diinduksi dengan aloksan.

Kata Kunci: Antidiabetes; Flavonoid; Daun Anggur; *Aloksan*.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan bagian dari penyakit metabolik yang dapat ditandai dengan hiperglikemia (peningkatan kadar glukosa didalam darah yang melebihi batasan normal), hal ini terjadi karena kelainan sekresi insulin, kinerja insulin ataupun keduanya (Soelistijo *et al*., 2015). Diabetes mellitus ini termasuk penyakit kronis pada endokrin pankreas yang sangat membutuhkan strategi serta penanganan dalam penyembuhannya dengan tujuan

untuk mengurangi berbagai macam resiko terkait peningkatan kadar glikemik (Alfian, 2015).

Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 yang mengacu pada konsensus Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) yang mengadopsi kriteria American Diabetes Association (ADA) bahwa prevalensi di Indonesia yang menderita penyakit diabetes pada tahun 2018 berdasarkan hasil pemeriksaan gula darah sebesar 8,5 % atau sekitar 20,4 juta orang dengan rentang umurnya lebih dari 15 tahun, hal ini menunjukkan adanya peningkatan dibandingkan dengan hasil Riskesdas pada tahun 2013 sebesar 6,9% (Kemenkes RI, 2020).

Pengobatan pasien penyakit diabetes mellitus dilakukan seumur hidup, karena hal ini bertujuan untuk menurunkan gejala dan mencegah terjadinya keparahan penyakit para pasien. Seringnya mengkonsumsi obat sintetis masyarakat atau pasien akan mengalami ketergantungan pada obat tersebut. Obat sintetis biasanya cenderung menghasilkan efek terapi yang lebih sedikit dibandingkan dengan efek samping yang dihasilkan dari obat tersebut. Masalah lain dalam pengobatan diabetes mellitus yaitu sebagian besar pasien terkendala dengan biaya, karena biaya yang harus dikeluarkan cukup besar. Maka dari itu memanfaatkan tanaman tradisional yang berkhasiat sebagai obat merupakan alternatif lain dalam pengobatan diabetes. Sebagian besar masyarakat lebih memilih pengobatan secara alami karena dinilai dari efek samping yang terjadi lebih rendah, lebih aman, tentunya dalam mendapatkannya lebih mudah dan biayanya pun tidak terlalu besar (Nangoy *et al*., 2019).

Tanaman anggur (*Vitis vinifera* L.) termasuk tanaman tradisional yang banyak manfaatnya untuk mengobati berbagai penyakit baik dari bagian buah, biji ataupun daunnya. Senyawa utama yang terkandung dalam tanaman anggur yaitu flavonoid yang meliputi flavonol, antosianin, proantosianidin (Cortell dan Kennedy, 2006). Senyawa flavonoid yang ada dalam tanaman anggur mempunyai khasiat farmakologis, dan tingginya kadar flavonoid tersebut dapat bersifat sebagai antioksidan. Antioksidan inilah yang bisa dimanfaatkan untuk membantu dalam pengobatan antidiabetes. Penelitian sebelumnya pun menyatakan bahwa sejumlah tanaman yang terbukti mengandung senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antivirus, antibakteri, antiradang, antikanker dan antialergi (Anggraeni, 2020).

Berdasarkan uraian diatas penelitian ini dilakukan bertujuan dari untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun anggur (*Vitis vinifera L.*) sebagai antidiabetes dan untuk mengetahui dosis efektif ekstrak daun anggur (*Vitis vinifera L.*) sebagai antidiabetes.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan meliputi daun anggur (*Vitis vinifera* L.), bahan kimia yang digunakan adalah etanol 96%, metformin, aquadest, aloksan monohidrat (sigma aldrich), CMC-Na 1%, natrium klorida (NaCl), klorofom, ammonium Hidroksida (NH_4OH), asam sulfat (H_2SO_4), pereaksi Mayer, pereaksi Dragendrof, dan pereaksi Wagner, asam klorida (HCl) pekat dan asam klorida 2 N, kalium hidroksida (KOH) 5%, serbuk zinc (Zn), serbuk magnesium (Mg), pereaksi Liberman Burchad.

Alat

Timbangan analitik (Ohaus), mortir dan stemper, bejana maserasi, gelas kimia (*Pyrex*), tabung reaksi (*Pyrex*), gelas ukur (*Pyrex*), labu ukur (*Pyrex*), cawan porselen, *rotary vacuum evaporator* (Eyela) *, waterbath (Memmert)*, alumunium foil, pipet tetes, batang pengaduk, vial, glucometer (*Easy Touch*), strip glucometer (Easy Touch), sonde oral, jarum suntik (Terumo), gunting.

Metode

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan yaitu mencit jantan galur swiss webster berumur 2-3 bulan,

dengan berat badan 20-30gr. Mencit harus di aklimatisasi terlebih dahulu kurang lebih selama 7 hari sebelum dilakukannya penelitian agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya. Semua hewan uji dipelihra dengan kondisi dan perlakuan yang sama dengan memberikan makanan dan minuman. Selama proses ini dilakukan juga pengamatan kondisi umum dan keseimbangan berat badan hewan uji. Dan kandang yang digunakan diperhatikan kebersihannya untuk kenyamanan mencit (Anas *et al*., 2015).

Keterangan: Pada penggunaan hewan mencit sebagai hewan uji mempunyai kode etik yang telah disepakati dan tentunya harus diikuti. Pada penelitian yang berjudul "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Anggur (*Vitis vinifera* L.) pada Mencit (*Mus Musculus* L.) yang Diinduksi Aloksan" ini telah dilakukan pengajuan kode etik dan telah disetujui dan dinyatakan layak etik setelah melalui kajian oleh KEPK (Komite Etik Penelitian Kesehatan) Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya.

Pengumpulan Sampel Tanaman

Daun Anggur (*Vitis vinifera* L.) yang digunakan diperoleh dari salahsatu kebun daerah Kota Tasikmalaya. Kemudian sampel dideterminasi di Herbarium Jatinagor Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan FMIPA Universitas Padjajaran (UNPAD), Bandung.

Pembuatan simplisia

Daun Anggur disiapkan, kemudian dicuci dengan air mengalir sampai bersih, setelah itu sampel ditimbang untuk mengetahui berat masa basahnya, lalu sampel dikeringkan didalam oven dan di angin-anginkan. Setelah daun anggur kering kemudian di tumbuk dan dihaluskan dengan menggunakan blender sampai menjadi serbuk, lalu di ayak dengan mesh 40 untuk mendapatkan butiran yang seragam. Masukan ke dalam wadah yang tertutup rapat, diberi label. Hasil ditimbang dan disimpan dalam kondisi kering untuk selanjutnya dilakukan proses ekstraksi**.**

Ekstraksi

Ekstrak daun anggur (*Vitis vinifera* L.) dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Proses maserasi dilakukan dengan memasukan serbuk daun anggur (*Vitis vinifera* L.) sebanyak 500 gram kemudian rendam dengan etanol 96% dalam bejana maserasi sampai terendam selama 24 jam sambil sesekali diaduk (setiap 6 jam). Lakukan maserasi berulang sebanyak 3 kali pengulangan dengan proses yang sama menggunakan pelarut baru. Maserat yang dihasilkan kemudian disaring menggunakan corong buchner, lalu dipekatkan dengan rotary vacuum evaporator, setelah itu diuapkan diatas waterbath untuk menguapkan etanol yang terdapat pada ekstrak hingga diperoleh ekstrak kental. Lalu dilakukan perhitungan % rendemen ekstrak kental yang diperoleh dengan rumus sebagai berikut:

$$\%\ Rendemen\ Ekstrak = \frac{Berat\ Ekstrak\ (g)}{Berat\ Simplisia\ (g)} \text{X}100$$

Skrinning Fitokimia

Proses skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder. Uji yang dilakukan meliputi:

a. Identifikasi Senyawa Alkaloid

Ekstrak sebanyak 2 mL ditambahkan dengan kloform ke dalam tabung reaksi, panaskan kemudian dikocok secara perlahan, didiamkan hingga terbentuk dua lapisan. Ambil lapisan kloroform dan tambahkan 3 tetes HCl 2 N dalam tabung reaksi, kocok larutan secara perlahan dan didiamkan hingga menghasilkan 2 fase yaitu fase air dan fase kloroform. Lapisan air dan lapisan kloroform dipisahkan, kemudian masing-masing dibagi menjadi 3 bagian. Bagian pertama digunakan sebagai blanko, bagian kedua ditetesi dengan pereaksi mayer, kemudian diamati ada atau tidaknya endapan warna putih. Bagian ketiga ditetesi dengan larutan pereaksi dragendroff, kemudian diamati ada atau tidaknya endapan berwarna jingga coklat. Timbulnya endapan putih dengan pereaksi mayer dan endapan jingga coklat dengan pereksi dragendroff menunjukan positif golongan alkaloid (Simare, 2014).

b. Identifikasi Flavonoid

Ekstrak sebanyak 2 ml dalam tabung reaksi ditambahkan serbuk magnesium dan asam klorida (HCl) 2 N : amil klorida (1:1) kemudian kocok. warna merah, kuning, atau jingga menunjukan positif flavonoid (Simare, 2014).

c. Identifikasi Polifenol

Ekstrak direaksikan dengan penambahan $FeCl_3$ sebanyak 3-4 tetes. Hasil positif ditunjukan dengan adanya perubahan warna menjadi biru kehitaman atau hingga hitam pekat (Simare, 2014).

d. Identifikasi Tanin

Sampel sebanyak 20 mg ditambahkan aquadest yang sudah dipanaskan sampai terendam, kemudian ditambahkan gelatin dan hasil positif adanya senyawa tannin dengan menunjukan terbentuknya endapan putih (Harbone, 1987).

e. Identifikasi Terpenoid/Steroid

Sampel disari dengan eter, kemudian sari eter diuapkan (diangin-anginkan) hingga kering. Pada residu diteteskan pereaksi Lieberman Burchard. Apabila dihasilkan warna merah-ungu maka positif mengandung terpenoid sedangkan apabila terbentuk warna hijau-biru menunjukan adanya senyawa kelompok steroid (Simare, 2014).

f. Identifikasi Kuinon

Sampel dalam tabung reaksi ditambahkan air kemudian dipanaskan dan dilakukan penyaringan. Filtrat yang diperoleh ditetesi larutan NaOH atau KOH 5%. Apabila terbentuk warna kuning hingga merah maka postif mengandung kuinon (Farnsworth, 1966).

g. Identifikasi Saponin

Sampel dimasukan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan aquadest yang sudah dipanaskan sampai terendam dan kocok dengan kuat larutan dalam tabung reaksi selama 1 menit. Hasil positif ditunjukan dengan adanya busa yang dihasilkan dari pengocokan meskipun sudah didiamkan selama 10 menit (Simare, 2014).

Pembuatan Larutan Uji

Larutan Na-CMC 1%

Na-CMC 1% dijadikan suspensi untuk diberikan pada kontrol negatif dari hewan uji. Pada penelitian ini sediaan dibuat dengan menggunakan 100 mL aquadest yang telah dipanaskan sebelumnya untuk melarutkan 1 gram Na-CMC, kemudian diaduk sampai larutan suspensi terdispersi sempurna (Amir *et al*., 2020).

Larutan Aloksan Monohidrat

Larutan aloksan manohidrat ini dibuat dengan cara menimbang 1.050 mg aloksan monohidrat, kemudian dimasukkan ke dalam vial yang dilapisi alumunium foil. Setelah itu, larutan NaCl 0.9 % sebanyak 50 mL dimasukkan kedalam vial yang berisi aloksan monohidrat, lalu dihomogenkan hingga kedua campuran terlarut. Larutan aloksan monohidrat yang sudah dibuat diberikan kepada tiap mencit dalam kelompok uji secara intraperitonial *(Fitrianita et al.,* 2018).

Larutan Metformin

Sediaan ini dibuat dengan menggerus tablet metformin, kemudian timbang sebanyak 387,5 mg dan dimasukan ke dalam mortir yang sudah berisi Na-CMC 1% yang telah dikembangkan (mucilago), suspensi metformin kemudian ditambahkan aquuadest sebanyak 50 mL aquadest lalu aduk hingga homogen. Rute pemberian suspensi metformin pada tiap kelompok uji diberikan secara peroral.

Larutan Ekstrak Etanol Daun Anggur

Untuk pembuatan sediaan uji yaitu sebagai berikut untuk Dosis I timbang ekstrak sebanyak 350 mg, untuk dosis II sebanyak 700mg, dan untuk dosis III sebanyak 1400 mg, kemudian semua ditambahkan Na-CMC sebanyak 50ml.

Pengujian Aktivitas Antidiabetes

Hewan uji yaitu mencit disiapkan sebanyak 25 ekor dan dibagi menjadi 5 kelompok, setiap kelompok teridiri dari 5 ekor mencit. Sebelum di induksi semua mencit harus dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam setelah itu dicek kadar gula darah awal

sebagai kadar gula darah normal ,tapi tetap diberi air minum (Al-Noory *et al*., 2013). Kemudian larutan aloksan monohidrat diinjeksikan secara intraperitonial terhadap mencit dengan dosis 3 mg/20 g BB mencit. Kadar glukosa darah diperiksa pada hari ke-3 setelah diinduksi aloksan. Hewan uji yang memiliki kadar gula darah 200mg/dL atau lebih maka hewan tersebut dikatakan mengalami hiperglikemia dan percobaan selanjutnya bisa di lanjutkan (Nofianti, 2020). Kadar glukosa darah diperiksa pada hari ke-3 setelah diinduksi aloksan. Selanjutnya diberi perlakuan sebalagi berikut :

Tabel 1. Kelompok Perlakuan terhadap Hewan Uji

Kelompok	Perlakuan
Kontrol Negatif	Diinduksi aloksan lalu diberi Na-CMC 1%
Kontrol Positif	Diinduksi aloksan lalu diberi suspensi metformin 1,51 mg/20 g BB mencit
Dosis Uji 1	Diinduksi aloksan lalu diberi ekstrak etanol daun anggur (*Vitis vinifera* L.) 0,7 mg/20 g BB mencit.
Dosis Uji 2	Diinduksi aloksan lalu diberi ekstrak etanol daun anggur (*Vitis vinifera* L.) 1,4 mg/20 g BB mencit.
Dosis Uji 3	Diinduksi aloksan lalu diberi ekstrak etanol daun anggur (*Vitis vinifera* L.) 2,8 mg/20 g BB mencit

Sediaan uji yang diberi perlakuan selama 14 hari setiap satu kali sehari secara peroral menggunakan sonde oral (Radenković *et al*., 2015).

Pengukuran Kadar Glukosa

Pengukuran kadar glukosa dalam darah dilakukan pada hari pertama sebelum perlakuan, hari ke-3 setelah pemberian induksi aloksan, hari ke-7 setelah pemberian sediaan, dan hari ke-14 setelah pemberian sediaan dan pengambilan darah dilakukan melalui vena lateralis yang terdapat pada ekor mencit (Radenković *et al*., 2015).

Analisis Data

Data dianalisis secara statistik dengan menggunakan SPSS, pengujian yang dilakukan yaitu uji normalitas (Kolmogrov-Smirnov) dengan uji homogenitas (Uji Levene). Jika data yang dihasilkan nanti normal dan homogen, maka hasil penelitian dapat dilanjutkan dengan Uji analisis One Way ANOVA untuk melihat ada atau tidaknya perbedaan antar kelompok, apabila terdapat perbedaan yang bermakna maka dilanjutkan dengan Uji Post Hoc LSD menggunakan derajat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun anggur (*Vitis vinifera* L.) yang gunakan dalam penelitian diambil dari salah satu daerah di kota Tasikmalaya. Ekstrak daun anggur (*Vitis vinifera* L.) diperoleh dengan proses ekstraksi metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Penggunaan pelarut etanol 96% karena sifatnya yang polar dan dapat mengekstraksi senyawa polar maupun non-polar. Hasil maserasi yang didapatkan sebanyak 2,5 L, kemudian dipekatkan dengan menggunakan *Vacum Rotary Evaporator* pada suhu 50°C yang bertujuan supaya zat aktif nya terpisah dengan pelarutnya, setelah itu untuk mendapatkan ekstrak kental yang maksimal di uapkan didalam waterbath.

Hasil ekstrak yang didapatkan dihitung persen rendemennya. Rendemen ekstrak simplisia daun anggur (*Vitis vinifera* L.) yang didapatkan yaitu sebesar 14,18%. Hasil rendemen yang didaptkan ini diperoleh dari simplisia sebanyak 400g dan menjadi ekstrak sebesar 56,72g.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Identifikasi	**Hasil**	
	Uji Serbuk	**Uji Ekstrak**
Flavonoid	+	+
Polifenol	+	+
Alkaloid	-	-
Kuinon	+	+
Saponin	-	-
Tanin	-	-
Steroid / Triterpenoid	+	+

Skrining fitokimia merupakan suatu analisis untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder apa saja yang terdapat dalam simplisia atau pun ekstrak dari suatu tanaman. Hasil dapat dilihat pada Tabel 2.

Uji skrining fitokimia dari serbuk simplisia dan ekstrak etanol daun anggur yang diperoleh yaitu mengandung senyawa flavonoid, polifenol, kuinon, steroid dan triterpenoid.

Senyawa flavonoid ini dapat menurunkan kadar glukosa darah karena dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Antioksidan dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Dalam menurunkan kadar gula darah, flavonoid ini bekerja dengan cara memperbaiki regenerasi sel beta pankreas yang rusak dan merangsang pelepasan insulin yang lebih (Kurniawati dan Sianturi, 2016).

Pengujian aktivitas antidiabetes ekstrak daun anggur menggunakan hewan uji mencit sebanyak 25 ekor, hal ini disesuaikan dengan rumus Federer. Bobot hewan uji mencit yang digunakan yaitu 20-30 gram dan rentan usia 3-4 bulan. Sebelum melakukan pengujian hewan uji yang sudah siap dilakukan aklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari, hal ini dilakukan supaya hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru ditempati dan selama 7 hari itu pula hewan uji mencit diamati kondisi tubuhnya dan berat badannya.

Setelah aklimatisasi selesai dilanjutkan dengan pengecekan kadar glukosa awal yang bertujuan sebagai pembanding kadar glukosa sebelum diinduksi dengan sesudah diinduksi dan diberikan sediaan uji, Sebelum di cek kadar glukosa darah awal semua hewan uji dipuasakan terlebih selama 12 jam, yang tujuannya supaya tidak ada asupan makanan yang masuk ke dalam tubuh dan tidak mengalami metabolisme glukosa dari asupan makanan. Karena hal ini sangat berpengaruh pada pengukuran kadar glukosa darah awal. Pengukuran kadar glukosa darah pada setiap kelompok perlakuan dilakukan dengan menggunakan glukometer.

Setelah dipuasakan dan kadar glukosa awal didapatkan, semua hewan uji diinduksi menggunakan aloksan supaya semua mencit mengalami kondisi diabetes. Aloksan digunakan karena aloksan bersifat sifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas, aloksan akan meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas yang artinya aloksan mampu merusak sel beta pankreas yang bisa menyebabkan sekresi insulin berkurang dan menyebabkan hewan uji mengalami hiperglikemia atau meningkatnya kadar gula darah (Watkins *et al*., 1976).

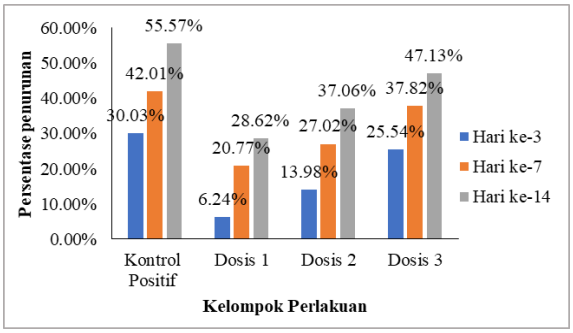
Setelah semua kelompok hewan uji telah mengalami hiperglikemia kemudian diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuanya. Pada kontrol negatif setelah diinduksi diberikan Na CMC 1 % yang sifatnya netral tidak memiliki efek apapun dalam menurunkan kadar gula darah, untuk kontrol positif diberikan suspensi metformin dengan dosis 500mg/kg BB manusia yang sudah di konversi ke mencit menjadi 1,51 mg/20 g BB mencit, dan untuk kelompok kontrol perlakuan uji ekstrak daun yaitu uji 1,2 dan 3 diberikan dosis yang berbeda dari mulai dosis rendah, sedang, dan tinggi. Untuk kelompok uji 1 diberikan sediaan dengan dosis 0,7 mg/20 g BB mencit, kelompok uji 2 diberikan sediaan dengan dosis 1,4 mg/20 g BB mencit, dan untuk kelompok uji 3 diberikan sediaan dengan dosis 2,8 mg/20 g BB mencit.

Tabel 3. Rata-rata Kadar Glukosa Darah (KGD)

Kelompok Perlakuan	Rata-rata KGD (mg/dL) ±SD				
	KGD Awal	Setelah Induksi	Hari Ke-3	Hari Ke-7	Hari Ke-14
Kontrol Negatif	99.5 ± 28,6	458,8 ± 57,8	454,8 ± 62,5	396,6 ± 90,2	296,2 ± 74,6
Kontrol Positif	52,0 ± 13,7	403,4 ± 69,5	318,2 ± 49,3	230,0 ± 56,7	131,6 ± 51,4
Dosis Uji 1	60,8 ± 6,1	468,4 ± 68,7	426,4 ± 69,5	314,2 ± 86,9	211,4 ± 78,8
Dosis Uji 2	73,0 ± 18,6	447,0 ± 65,9	391,2 ± 72,4	289,4 ± 90,1	186,4 ± 81,2
Dosis Uji 3	58,8 ± 7,9	430,4 ± 47,8	338,6 ± 91,1	246,6 ± 71,0	156,6 ± 77,9

Kontrol positif dalam penelitian ini yaitu metformin, yang mana diperlukan untuk mengetahui pengaruh obat antidiabetik oral yang telah terbukti khasiatnya sebagai penurun kadar glukosa darah, obat ini dipilih karena metformin adalah obat pertama yang dipilih dalam pengobatan diabetes mellitus. Metformin ini mampu meningkatkan sensitifitas insulin sehingga insulin dapat dengan mudah berikatan dengan reseptornya. Metformin bekerja langsung pada hati, sehingga dapat menurunkan produksi glukosa hati tanpa perlu merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Metformin bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan memperbaiki transport glukosa kedalam sel-sel otot.

Grafik 1. Persentase Penurunan KGD



Berdasarkan Tabel 3, kadar awal pada setiap kelompok berada pada rentang nilai normal. Kadar gula darah dikatakan diabetes ataupun hiperglikemia ketika hewan uji memiliki kadar gula darah 200mg/dL atau lebih (Nofianti, 2020). Semua kelompok hewan uji memiliki rata-rata kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dL hal ini sesuai dengan literatur dan bisa dilanjutkan ke pengujian selanjutnya. Dilihat dari rata-rata kadar glukosa darah kelompok perlakuan dosis uji, semua kelompok dosis uji mengalami penurunan. Maka dapat dikatakan bahwa berdasarkan rata-rata baik dosis uji 1, dosis uji 2 dan dosis uji 3 mengalami penurunan kadar glukosa darah yang artinya ekstrak etanol daun anggur dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit.

Grafik 1 menunjukan persentase penurunan glukosa darah. Kadar glukosa darah pada kelompok positif sebesar 42,53%. Dan persentase penurunan pada kelompok perlakuan dosis uji 1, dosis 2, dan dosis 3 sebesar 18,54%, 26,02%, 36,83%. Jadi berdasarkan persentase penurunannya dosis 3 (2,8 mg/20g bb mencit) ini memiliki persentase penurunan paling tinggi yaitu 36,83%. Berikut ini adalah grafik penurunan kadar glukosa darah.

Maka hal tersebut menyatakan bahwa ekstrak etanol daun anggur memiliki aktivitas antidiabetes atau dapat menurunkan kadar glukosa darah, adapun dosis 3 yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit dilihat berdasarkan grafik, hal ini dikarenakan senyawa yang ada pada ekstrak etanol daun anggur seperti flavonoid, polifenol mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes.

Hasil data penurunan kadar gula darah dianalisis dengan menggunakan SPSS versi 26.0, dianalisis dengan menggunakan *One Way Anova* atau Anova satu arah. Adapun syarat sebelum analisis *One Way Anova*, data kadar gula darah harus terdistribusi normal dan homogen. Uji normalitas (*Kolmogrof-Smirnov*) dilakukan bertujuan untuk mengetahui normal atau tidaknya data yang dihasilkan, pada penelitian ini semua kelompok menunjukan nilai yang signifikan yaitu p>0,05 yang berarti data kadar gula darah semua kelompok dinyatakan normal.

Setelah dilakukan uji normalitas dilanjut dengan uji homogenitas (*Levene*), yang bertujuan untuk mengetahui apakah data yang didapat sudah homogen atau tidak, ditandai dengan nilai signifikan yang p>0,05. Pada peneltian ini hasil data yang didapat menunjukan nilai yang signifikan yaitu p>0,05 yang berarti data yang didapat dinyatakan telah homogen.

Setelah data yang didapatkan sudah dinyatakan terdistribusi normal dan homogen, analisis menggunakan analisis *one way* ANOVA dapat di lanjutkan, tujuan dari uji anova ini adalah untuk menguji kesamaan rata-rata antar kelompok, apakah rata-rata antar kelompok atau sampel berbeda signifikan atau tidak dengan nilai signifikan p harus < 0,05. Berdasakan uji anova yang dihasilkan pada dosis 1, 2 dan dosis 3 di hari ke-3, hari ke-7 dan hari ke-14 diperoleh nilai siginifikan p< 0,05, maka dari itu dapat diartikan bahwa data kadar gula darah dinyatakan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok. Kemudian langkah selanjutnya untuk melihat perbedaan mana saja yang berbeda bermakna maka dilanjukan dengan uji *Post Hoc LSD*. Berdasarkan uji *Post Hoc* LSD didapatkan hasil yaitu, untuk dosis 1 berdasakan pengecekan kadar gula darah dosis 1 ini dapat menurunkan kadar gula darah pada hari ke 3, 7 dan 14 dengan persentase penurunan sebesar 18,54%, tetapi secara data statistik dosis 1 tidak berbeda bermakna dengan kontrol negatif yang artinya aktivitas dari dosis 1 tidak lebih baik daripada kontrol negatif. Untuk dosis 2 berdasarkan pengecekan kadar glukosa darah dinyatakan dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 26,02% , secara statistik pada dosis 2 ini terdapat perbedaan yang bermakna dibandingkan kontrol positif di hari ke 7 dan 14. Dan untuk dosis 3 berdasarkan pengecekan kadar glukosa darah juga dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 36,83%, dan secara statistik pada hari ke 3, 7 dan 14 terdapat perbedaan yang bermakna dari kontrol negatif yang artinya dosis 3 ini lebih baik dibandingkan dengan dosis yang lain dan dosis 3 ini memiliki aktivitas antidiabetes terbaik dibandingkan kelompok atau dosis yang lainnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun anggur (*Vitis vinifera* L.) memiliki aktivitas antidiabetes atau dapat dikatakan bahwa ekstrak daun anggur ini dapat menurunkan kadar gula darah mencit yang telah diinduksi dengan aloksan. Adapun dosis ekstrak etanol daun anggur (*Vitis vinifera* L.) yang paling efektif yaitu pada dosis ke 3 dengan dosis sebesar 2,8 mg/20g bb mencit. Persentase efektivitas penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan pada dosis 3 yaitu 36,83%.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Noory, A. S., Amreen, A. N., & Hymoor, S. (2013). Antihyperlipidemic effects of ginger extracts in alloxan-induced diabetes and propylthiouracil-induced hypothyroidism in (rats). Pharmacognosy Research, 5(3), 157–161.

Alfian, R. (2015). Korelasi Antara Kepatuhan Minum Obat dengan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Melitus Rawat Jalan dI RSUD DR.H.Moch.Ansari Saleh Banjarmasin. Jurnal Pharmascience, 2(2), 15–23.

Amir, M. N., Sulitiani, Y., Indriani, I., Pratiwi, I., Wahyudin, E., Manggau, M. A., Sumarheni, S., & Ismail, I. (2020). Aktivitas Anti Diabetes Mellitus Tanaman Durian (Durio zibethinus Murr.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit Yang Diinduksi Aloksan. Majalah Farmasi Dan Farmakologi, 23(3), 75–78. https://doi.org/10.20956/mff.v23i3.9396

Anas, Y., Fithria, R. F., Nuria, M. C., P.L, A. M., Nugroho, A. E., & Astuti, P. (2015). Aktivitas Antidiabetes Fraksi N-Heksan Ekstrak Etanol Daun Lenglengan (Leucas lavandulifolia JE. Smith) Pada Tikus Dm Tipe-2 Yang Mengalami Resistensi Insulin. Jurnal Ilmiah Farmasi, 3(1), 20–28.

Anggraini, A. (2020). Manfaat Antioksidan Daun Salam Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Penurunan Apoptosis Neuron di Hippocampus Otak Tikus yang Mengalami Diabetes. Jurnal Medika Hutama, 2(1), 349–355.

Artanti, M. (2006). Isolation and identification of active antioxsidant compound from star fruit. Journal of Applied Sciences, 1659–1663.

Cortell, J. ., dan Kennedy, J. . (2006). Effect of Shading on Accumulation of Flavonoid Compounds in (Vitis vinifera L) Inot Noir Fruit and Extraction a model System. Journal of Aigrocurtural Food Chemistry.

Farnsworth, N. R. (1966). Biological and Phytochemical Screening of Plants. Science, 151(3712), 874–875. https://doi.org/10.1126/science.151.3712.874

Fitrianita, A., Yardi, Y., & Musir, A. (2018). Uji Efek Antihiperglikemia Ekstrak Etanol 70% Daun Kecombrang (Etlingera Elatior) pada Tikus Sprague Dawley dengan Penginduksi Aloksan. Jurnal Ilmiah Farmasi, 14(1), 9–16. https://doi.org/10.20885/jif.vol14.iss1.art2

Harbone Jb. (1987). Metode Fitokimia. Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Terjemahan K. Padmawinata & I. Soediro. Itb : Bandung.

Nangoy, B. N., De Queljoe, E., & Yudistira, A. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes Dari Ekstrak Daun Sesewanua (Clerodendron squamatum Vahl.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus L.). Pharmacon, 8(4), 774. https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29353

Nofianti, T. (2020). Potensi Sediaan Kapsul Ekstrak Etanol Kulit Pisang Klutuk Sebagi Antidiabetes. Jurnal Farmasi Udayana, 187. https://doi.org/10.24843/jfu.2020.v09.i03.p07

Perkeni. (2019). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 1–117.

Radenković, M., Stojanović, M. and Prostran, M. (2015). Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. Journal of Pharmacological and Toxicological Methods, 13–31. https://doi.org/10.1016/j.vascn.2015.11.004.

Simare, E. (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (Laportea decumana (Roxb.) Wedd). Pharmacy, 11(01), undefined.

Soelistijo, S., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., Manaf, A., Sanusi, H., Lindarto, D., Shahab, A., Pramono, B., Langi, Y., Purnamasari, D., & Soetedjo, N. (2015). Konsesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015. In Perkeni.

Watskin D, C. S. (1976). Effect of alloxan on islet tissue permeability: protection and reversal by dithiols. J Pharmacol Exp Ther. 199(3):575-582.