

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

DM (Diabetes melitus) adalah masalah kesehatan global yang angka kejadiannya terus bertambah setiap tahunnya (Liberty et al., 2024). World Health Organization, menyampaikan dalam Global Report on Diabetes (2016), bahwa prevalensi diabetes melitus (DM) global melonjak tinggi mulai dari 4,7% pada tahun 1980 sampai 8,5% di tahun 2014, hampir dua kali lipat dalam 34 tahun. Pada tahun 2017, angka tersebut meningkat menjadi 8,8%, yang memengaruhi sekitar 425 juta orang (Sun et al., 2022).

Angka kejadian diabetes diindonesia memperlihatkan peningkatan signifikan, yaitu sekitar 11,3% dari populasi dewasa menurut Sun et al, (2024), dan diduga akan mengalami sebuah peningkatan mulai 9,19%, di tahun 2020, sampai 16,09% di tahun 2045, menggambarkan beban penyakit yang semakin besar seiring perubahan gaya hidup dan pola makan masyarakat (Wahidin et al., 2024). Sedangkan untuk daerah sulawesi selatan, mencapai 1,6% terdiagnosis DM. Dari kasus tersebut terdapat beberapa daerah yang memiliki kasus DM tertinggi diantaranya, Kabupaten Pinrang (2,8%), Makassar (2,5%), Toraja Utara (2,3%), terakhir Palopo (2,1%). Adapun daerah yang terdiagnosis DM berdasarkan gejala, diantaranya Tana Toraja (6,1%), Kota Makassar (5,3%), Kabupaten Luwu (5,2%) dan Kabupaten Luwu Utara (4,0%) (Riskesdas

2019). Kondisi ini menunjukkan bahwa diabetes bukan lagi penyakit yang hanya menyerang orang tua, melainkan banyak ditemukan pada usia produktif (Harjanto, 2022).

Diabetes tidak hanya menyebabkan peningkatan kadar gula darah, tetapi juga berkontribusi terhadap timbulnya berbagai komplikasi kronis seperti neuropati, nefropati, retinopati, hingga penyakit jantung dan stroke (Erdaliza et al., 2024). Penanganan penyakit ini umumnya melibatkan penggunaan obat-obatan oral seperti metformin, glibenklamid, atau pemberian insulin secara injeksi. Walaupun terapi ini terbukti efektif, penggunaannya, semakin lama dapat menyebabkan berbagai gangguan diantaranya, gastrointestinal, hepatotoksitas, serta risiko hipoglikemia (Graham et al., 2022).

Selain itu, anggaran untuk perawatan medis yang tinggi dan akses terhadap layanan kesehatan yang terbatas juga menjadi hambatan bagi sebagian besar masyarakat, terutama di daerah terpencil. Melihat berbagai keterbatasan pengobatan konvensional, maka diperlukan alternatif terapi yang lebih aman, terjangkau, dan mudah diakses oleh masyarakat. Sebuah alternatif yang saat ini dikembangkan ialah penggunaan obat tradisional dari sebuah bahan alami yang berasal dari tanaman (Grenvilco et al., 2023). Tanaman obat mempunyai potensi yang besar karena mengandung berbagai senyawa aktif alami seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang terbukti memiliki aktivitas biologis, termasuk aktivitas antidiabetes (Program et al., 2019).

Tanaman sagu adalah salah satu makanan utama di Indonesia khususnya di Sulawesi Selatan. Tanaman sagu banyak didapatkan di Tanah Luwu, seperti kabupaten Luwu, Kota Palopo, Kabupaten Luwu Timur dan Luwu Utara yang diketahui sebagai pusat produksi sagu. Selama ini, pemanfaatan tanaman sagu lebih difokuskan pada bagian empulur batang yang menghasilkan pati sagu sebagai sumber karbohidrat (Kartin et al, 2021).

Namun tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat, seperti daun sagu masih belum banyak dimanfaatkan. menurut penelitian terdahulu oleh (Nurlila, & La Fua., 2021) tentang pengujian “efek antibakteri daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb*) terhadap pertumbuhan *staphylococcus aureus* dan *escherichia coli*” menunjukkan bahwa daun

sagu mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, fenol, dan tanin yang berpotensi sebagai antioksidan dan antidiabetes. Dengan melihat senyawa bioaktif dari daun sagu, seperti senyawa flavonoid, misalnya, mampu mengembangkan sensitivitas insulin dan menurunkan kadar glukosa darah melalui berbagai mekanisme, seperti penghambatan enzim α , glukosidase, peningkatan transport glukosa ke dalam sel, dan proteksi terhadap sel β pankreas (Al-Ishaq et al., 2019). Oleh karena itu, penting untuk mengkaji lebih lanjut potensi ekstrak daun sagu yang bisa menurunkan kadar glukosa darah melalui uji praklinis pada hewan coba.

Dalam kajian (Nurlila, & La Fua., 2021) “efek antibakteri daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb*) terhadap pertumbuhan *staphylococcus*

aureus dan escherichia coli” lebih berfokus pada antibakteri yang diujikan pada bakteri staphylococcus aureus dan escherichia coli. Adapun kebaruan dalam kajian tersebut ialah apakah ekstrak daun sagu (Metroxylon Sagu Rottb) memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan coba mencit (Mus Musculus). Hal ini didasari oleh bahwa penelitian yang memanfaatkan daun sagu sebagai agen antidiabetes masih sangat terbatas.

Penelitian ini membahas, bahwasanya hewan yang pakai ialah mencit (Mus Musculus) yang diinduksi diabetes dengan senyawa aloksan monohidrat. Aloksan merupakan agen diabetogenik yang mampu merusak sel β pankreas, yang dapat menurunkan produksi insulin dan menimbulkan kondisi hiperglikemia (Nifadila Dachi et al., 2022). Penggunaan model hewan coba ini sangat umum dalam studi antidiabetes karena dapat menggambarkan kondisi klinis penyakit diabetes tipe 1 dan sebagian tipe 2 secara in vivo (Siti Aisyah et al., 2023).

B. Rumusan Masalah

Sesuai dengan latar belakang yang telah di paparkan diatas maka rumusan masalah dalam penelitian ini ialah:

1. Memastikan bahwa Apakah benar ekstrak daun sagu (Metroxylon Sagu Rottb) mempunyai pengaruh memperkecil kadar glukosa darah mencit (Mus Musculus) yang diinduksi aloksan?
2. Pada dosis berapakah daun sagu (Metroxylon Sagu Rottb) akan kadar glukosa darah mencit (Mus Musculus) ?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini yaitu :

1. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh efek antidiabetes ekstrak daun sagu (Metroxylon Sagu Rottb) pada kadar sebuah glukosa darah mencit (Mus Musculus) yang diinduksialoksan.

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui apakah sebuah kadar glukosa darah mencit sebelum dilakukan tindakan khusus pada daun sagu (Metroxylon Sagu Rottb) terhadap kadar glukosa darah mencit (Mus Musculus) yang diinduksi aloksan.
- b. Untuk mengetahui kadar glukosa darah mencit sesudah dilakukan perlakuan ekstrak daun sagu (Metroxylon Sagu Rottb) pada sebuah kadar glukosa darah mencit (Mus Musculus) yang diinduksi aloksan.
- c. Mengetahui sebuah perbedaan kondisi yang terjadi sebelum dan sesudah pemberian perlakuan ekstrak daun sagu (Metroxylon Sagu Rottb) terhadap kadar glukosa darah mencit (Mus Musculus) yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu:

1. Manfaat teoritis

Penelitian ini diharapkan mampu membagikan kontribusi ilmiah terhadap perkembangan tanaman sagu sebagai acuan obat herbal, terkhusus pengobatan diabetes melitus.

2. Manfaat praktis

- a. Memberikan informasi awal terkait dosis efektif ekstrak daun sagu sebagai antidiabetes.

- b. Menjadi acuan untuk penelitian lanjutan, baik pada tahap fitofarmaka maupun uji klinik.

3. Manfaat kebijakan

- a. Pengembangan fitofarmaka lokal

Mendorong pemanfaatan tanaman sagu sebagai bahan baku obat herbal dalam kebijakan kesehatan

- b. Penguatan obat tradisional berbasis bukti

Mendukung kebijakan saintifikasi jamu dan penggunaan obat herbal yang teruji secara ilmiah.

- c. Kemandirian Bahan Baku Obat

Mengurangi ketergantungan impor dengan memanfaatkan sumber daya alam lokal.

- d. Pemberdayaan ekonomi daerah

Menjadi dasar kebijakan pemberdayaan petani sagu dan

pengembangan industri herbal lokal

E. Ruang Lingkup dan Batasan Penelitian

1. Ruang lingkup

Ruang lingkup penelitian ini mencakup :

a. Objek penelitian

Ekstrak daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb*) yang diperoleh melalui proses ekstraksi dengan pelarut etanol 96%.

b. Jenis penelitian

Penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan *post-test only control group design*.

c. Variabel penelitian

1) Variabel independen: Ditandai dengan kadar glukosa darah meningkat (hiperglikimia).

2) variabel dependen: Pengaruh pemberian ekstrak daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb* untuk penurunan kadar glukosa darah mencit.

d. Metode induksi diabetes

Menggunakan aloksan untuk memicu kondisi hiperglikemia pada mencit sebelum pemberian perlakuan.

e. Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium fitokimia Fakultas Farmasi/Ilmu Kesehatan universitas muhammadiyah palopo pada desember 2025.

2. Batasan penelitian

Untuk memfokuskan penelitian dan menghindari perluasan pembahasan yang terlalu luas, ditetapkan batasan sebagai berikut :

- a. Penelitian hanya menggunakan mencit (*Mus Musculus*) yang diinduksi diabetes dengan aloksan.
- b. Perlakuan terbatas pada pemberian ekstrak daun sagu (etanol 96%) dengan dosis tertentu, serta kontrol positif metformin dan kontrol negatif Na- CMC.
- c. Parameter yang diamati hanya kadar glukosa darah selama ± 7 hari perlakuan, tanpa pengukuran biomarker lain.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tanaman sagu (*Metroxylon Sagu Rottb*)

Metroxylon sagu adalah tanaman dari keluarga Arecaceae yang tumbuh baik di daerah rawa atau tanah basah. Tanaman ini memiliki batang besar yang kaya pati, daun berbentuk panjang dan runcing, serta sistem akar serabut yang kuat (Syartiwidya, 2023). Sagu telah lama digunakan oleh masyarakat Indonesia bagian timur sebagai sumber karbohidrat utama. Selain pati, bagian lain dari tanaman sagu, terutama daun, diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif dengan potensi farmakologis (Suaib et al, 2025).



Gambar 2. 1 Tanaman sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*)

Sumber: (Syalsabila, 2025)

2. Klasifikasi

Klasifikasi tanaman sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*) menurut (Roberth Berthy Riry, 2022)

Kingdom	: Plantae
Kelas	: Anguoserfamae
Ordo	: Arecales
Famil	: Palmae
Genus	: Metroxylon
Spesies	: <i>Metroxylon Sagu Rattb</i>

3. Morfologi

Pohon sagu memiliki morfologi akar serabut dengan kedalaman utama 40–80 cm, tergantung kondisi tanah. Pada lahan tergenang, akar tumbuh dangkal dan menyebar di permukaan, sementara di lahan kering, akar bisa mencapai kedalaman 50–60 cm,

bahkan akar kasar hingga 170 cm. Batangnya membentuk tabung, dengan panjang 10–15 meter, tergantung jenis dan lingkungan tumbuh. Jenis tuni, molat, dan ihur memiliki batang lebih besar dibanding makanaru dan duri rotan. Daunnya tumbuh di pucuk sebagai mahkota, termasuk daun majemuk dengan pelepah dan anak daun, di mana pelepah membungkus batang dapat diartikan dengan "sahani". Sagu berbunga dan berbuah sekali seumur hidup (hapaxanthic), dimulai dari fase “wela” dan “maputi” saat duri menghilang dan daun menguning. Bunganya majemuk, bercabang seperti tanduk rusa, dan disebut “siri buah”. Buah sagu berbentuk

bundar mirip salak, berwarna coklat agak kekuning-kuningan, ada pula yang memiliki biji dan tidak. (Roberth Berthy Riry, 2022).

4. Kandungan kimia

Daun sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*) mengandung senyawa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, dan senyawa steroid merupakan senyawa bioaktif yang memiliki berbagai mekanisme protektif terhadap gangguan metabolik (Nurlila, & La Fua., 2021). Senyawa-senyawa ini berpotensi bekerja secara sinergis untuk memperbaiki profil lipid, menurunkan kadar kolesterol total, dan menghambat perkembangan komplikasi vaskular pada diabetes melitus (Program et al., 2019).

5. Manfaat tanaman sagu

Tanaman Sagu dengan kandungan gizi tinggi karbohidrat setara beras merupakan tumbuhan serba guna yang artinya tumbuhan yang mempunyai banyak manfaat. Selain sagu dapat mengurangi ketergantungan terhadap impor bahan pokok seperti terigu dan beras, sagu juga dapat dijadikan sebagai bahan pangan yang diolah menjadi berbagai bentuk olahan pangan, juga sebagai bahan non pangan seperti sumber energi terbarukan, yaitu bioetanol dan bahan industri farmasi. Limbah sagu juga memberikan banyak manfaat, seperti kulit batang sebagai lantai rumah, jalan dan kayu bakar, pelepah sebagai atap rumah, dan ampas empulur sebagai pakan ternak, bahan perekat, brikat arang, papan partikel, dan bahan pembuat kompos (Syartiwidya, 2023).

B. Definisi Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat kekurangan insulin, resistensi terhadap insulin, atau kombinasi keduanya (Kumar Sarkar et al., 2019). Sel beta pankreas memproduksi hormon yang memiliki peran penting dalam menjaga kadar glukosa dalam darah agar tetap dalam batas normal, hormon tersebut adalah insulin. Gangguan pada sekresi atau kerja insulin mengakibatkan glukosa tidak dapat dimanfaatkan oleh sel tubuh secara optimal, sehingga terjadi akumulasi glukosa dalam darah (hiperglikemia) (Qurnianingsih et al., 2023). Pada penderita diabetes, kadar glukosa puasa dapat melewati angka 126 mg/dL (Tamalsir et al., 2025).

1. Klasifikasi diabetes melitus

Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi:

- a. Diabetes mellitus tipe 1 : Ketika pankreas tidak dapat membuat cukup insulin untuk tubuh, atau jika tidak ada sama sekali, gula bisa menumpuk di peredaran darah karena tidak dapat diangkut ke dalam sel. Diabetes tipe 1 biasanya muncul pada usia anak-anak atau remaja, dan dapat didiagnosis pada pria maupun wanita. Gejalanya sering muncul dengan cepat, dan jika tidak segera ditangani dengan suntikan insulin, kondisi ini dapat menjadi sangat parah hingga penderitanya koma (ADA, 2021).

Diabetes melitus tipe 2: Diabetes tipe 2 adalah diabetes dengan kasus paling umum, dengan 90-95% penderita berada di atas 40 tahun. Dapat dilihat dari resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin relatif. Namun, tidak menutup kemungkinan anak-anak atau remaja dapat terkena penyakit ini. Meskipun pankreas masih dapat memproduksi insulin, kualitas yang dihasilkan buruk dan tidak berfungsi dengan baik, yang menyebabkan peningkatan gula darah. Meskipun pasien biasanya tidak memerlukan suntikan insulin, mereka tetap harus mengonsumsi obat oral, atau tablet yang berfungsi untuk meningkatkan fungsi insulin, mengurangi jumlah gula dalam darah, dan meningkatkan bagaimana hati mengolah gula. Tipe ini merupakan yang paling umum dan berkaitan erat dengan gaya hidup, obesitas, serta faktor genetik (ADA, 2021).

b. Diabetes gestasional: diabetes tipe gestasi atau gestational diabetes adalah kondisi yang disebabkan oleh perkembangan hormon pada wanita hamil, yang menyebabkan resistensi insulin. Terjadi pada wanita hamil yang sebelumnya tidak menderita diabetes. Biasanya bersifat sementara namun dapat berlanjut menjadi DM tipe 2 (ADA, 2021).

c. Tipe lain: diabetes sekunder atau sebagai akibat dari penyakit lain adalah diabetes lain yang tidak termasuk dalam kelompok di atas. Diabetes ini mengganggu

produksi insulin atau mempengaruhi kerja insulin. Gangguan kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan hormone kortikosteroid, pemakaian beberapa obat antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi, atau infeksi adalah beberapa contohnya (ADA, 2021).

2. Faktor-faktor risiko diabetes melitus

Adapun faktor-faktor risiko diabetes melitus meliputi :

a. Faktor keturunan

Sebuah keluarga dengan diabetes tipe 2 akan memiliki kesempatan 15% untuk mengalami diabetes dan risiko menghadapi pikiran sempit glukosa, terutama ketidakberdayaan untuk menggunakan tepung secara teratur, adalah 30%. Variabel hereditas dapat secara langsung mempengaruhi sel beta dan memodifikasi kapasitasnya untuk merasakan dan menimbulkan peningkatan sekresi insulin. Keadaan saat ini memperluas ketidakberdayaan singular ke variabel ekologis yang dapat mengubah kejujuran dan kapasitas sel beta pankreas (Hana Fauziyyah & Utama., 2024).

b. Obesitas

Arti atau kelebihan berat badan adalah massa organ yang setara dengan IMT (Indeks Massa Tubuh) 20,3 berat badan ideal atau 27% kg/m². Prototipe mengurangi jumlah reseptor insulin yang dapat mempengaruhi sel otot rangka dan jaringan adiposa.

Ini adalah resistensi insulin perifer. Dia menemukan bahwa berat badan memicu fakta bahwa sel beta di pankreas memicu respons yang menurunkan kadar gula darah dan reseptor insulin di sel seluruh tubuh, termasuk otot, menurun dan bertindak (kurang lembut) (Hana & Utama., 2024).

c. Usia

Faktor usia yang berisiko untuk diabetes tipe 2 adalah usia di atas 30 tahun, yang dikaitkan dengan perubahan fisik, fisiologis, dan biokimia. Perubahan dapat dimulai pada tingkat sel, pada tingkat jaringan, dan akhirnya pada tingkat organ, yang mempengaruhi homeostasis. Ketika seseorang mencapai usia 30 tahun, kadar gula darah naik 12 mg% pertahun saat perut kosong dan 613% dua jam setelah makan, yang merupakan gagasan penting yang semakin penting seiring bertambahnya usia. Diabetes dan gangguan glukosa ringan (Hana Fauziyyah & Utama., 2024).

d. Tekanan darah

Seseorang yang berisiko mengalami DM adalah individu yang mengalami (hipertensi), khususnya denyut nadi 140/90 mmHg, secara keseluruhan diabetes melitus mengalami hipertensi. Patogenesis hipertensi pada pasien dengan diabetes tipe 2 sangat membingungkan, banyak komponen mempengaruhi peningkatan tekanan yang mengalir. Pada DM faktor-faktor ini

adalah: oposisi insulin, kadar glukosa plasma, kegemukan meskipun ada berbagai komponen dalam autoregulasi aturan regangan yang mengalir (Hana & Utama., 2024).

e. Aktivitas fisik

Kerja aktif mempengaruhi aktivitas insulin pada individu dalam bahaya diabetes mellitus, orang yang dinamis lebih memilih profil insulin dan glukosa daripada orang laten (Hana & Utama., 2024).

f. Kadar kolesterol

Tingkat lipid darah yang tidak biasa secara tegas diidentifikasi dengan kegemukan dan diabetes tipe 2. Salah satu faktor yang diduga cenderung menjadi diabetes tipe 2 adalah datangnya cepat lemak tak jenuh bebas dari lemak naluriah yang diperkuat. Interaksi ini memperjelas terjadinya derajat pengaliran lemak tak jenuh bebas di hati, dengan tujuan agar kemampuan hati untuk mengikat dan mengkonsentrasikan insulin dari darah menurun (Hana & Utama., 2024).

g. Stres

Stres terjadi ketika ada ketidaksesuaian antara kepentingan dan batasan yang dimiliki. Orang dengan diabetes yang berada di bawah stres dapat membuat perubahan pada diet, olahraga, dan obat-obatan, yang biasanya menyebabkan gula darah tinggi (Hana & Utama., 2024).

h. Riwayat diabetes gestasional

Wanita yang memiliki latar belakang yang ditandai dengan diabetes gestasional atau telah melahirkan anak dengan berat beberapa kg berada dalam bahaya terkena diabetes tipe 2 (Hana & Utama., 2024).

3. Terapi farmakologi

Terapi farmakologi diabetes melitus (DM) bertujuan menurunkan kadar gula dalam darah dan mencegah komplikasi yang disebabkan hiperglikemia. Pada pengobatan diabetes melitus (DM), terapi bisa dilakukan dengan insulin dan juga obat anti-diabetes oral (OAD):

a. Insulin

Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh sel beta di pankreas. dalam pulau Langerhans yang berguna untuk mengatur kadar glukosa dalam darah dengan membantu masuknya glukosa ke dalam sel tubuh seperti otot, jaringan adiposa, dan hati. Mekanisme kerja insulin dimulai dari ikatan insulin dan reseptor glukoprotein spesifik pada permukaan sel sasaran, yang terdiri dari subunit α yang mengikat insulin dan subunit β yang memiliki aktivitas kinase. Ikatan ini mengaktifkan fosforilasi pada subunit β (autofosforilasi) dan menginduksi reaksi berantai fosforilasi pada protein intraseluler (termasuk IRS-1), yang akhirnya merangsang pemindahan

transporter glukosa GLUT-4 ke membran sel. Dengan demikian, glukosa dapat masuk ke dalam sel untuk diolah menjadi energi atau disimpan sebagai glikogen dan lemak. Selain itu, insulin dapat menghambat produksi glukosa oleh hati dengan menekan glukoneogenesis dan glikogenolisis. Sekresi insulin bersifat biphasic: fase pertama cepat dan singkat segera setelah rangsangan glukosa, dan fase kedua berlangsung lebih lama untuk menjaga kestabilan glukosa darah (Balapadang & Sudarjat, 2020). Adapun jenis-jenis insulin menurut (Lukito, 2020) yaitu :

1) Insulin kerja Cepat/lendek merupakan jenis insulin yang cepat diserap dari jaringan lemak di bawah kulit ke dalam peredaran darah, dan berfungsi untuk mengontrol kadar glukosa dalam darah setelah makan serta mengatasi kondisi hiperglikemia seperti golongan:

a) Analog insulin kerja cepat (Insulin Aspart, Insulin Lispro, Insulin Glulisine), insulin ini mulai bekerja dalam waktu 5 hingga 15 menit, mencapai efek maksimal antara 1 hingga 2 jam, dan memiliki durasi kerja sekitar 4 hingga 6 jam. Terlepas dari dosis yang diberikan, waktu mulai kerja dan puncak efeknya tetap konsisten. Namun, durasi kerjanya bergantung pada jumlah dosis; dosis kecil hanya bertahan sekitar 4 jam atau kurang, sedangkan dosis yang lebih besar, seperti

25 hingga 30 unit, dapat berlangsung hingga 5 sampai 6 jam (Lukito, 2020).

- b) Insulin manusia reguler, insulin ini mulai bereaksi dalam waktu 30 hingga 60 menit, mencapai efek maksimal antara 2 hingga 4 jam, dan bertahan selama 6 hingga 8 jam. Semakin tinggi dosis insulin reguler yang diberikan, maka efeknya akan mulai terasa lebih cepat, namun waktu untuk mencapai puncak efek menjadi lebih lama dan durasi kerjanya menjadi lebih singkat (Lukito, 2020).

- 2) Insulin Kerja menengah jenis insulin ini memiliki laju penyerapan yang lebih lambat dan memberikan efek yang lebih tahan lama. Umumnya digunakan untuk menjaga kestabilan kadar glukosa darah basal, seperti saat berpuasa, di antara waktu makan, maupun sepanjang malam seperti golongan:

- a) Insulin manusia NPH (neutral protamine hagedorn), insulin ini mulai menunjukkan efek dalam waktu 1 hingga 2 jam, dengan puncak aktivitas terjadi pada 4 hingga 6 jam, dan durasi kerjanya berlangsung lebih dari 12 jam. Pemberian dosis yang sangat kecil akan menyebabkan efek puncak muncul lebih cepat dan bekerja dalam waktu yang lebih singkat, sedangkan

dosis yang lebih besar memerlukan waktu lebih lama untuk mencapai puncaknya dan memberikan efek yang lebih berkepanjangan (Lukito, 2020).

b) Insulin premixed adalah campuran antara insulin protamin (baik NPH maupun analog) dengan insulin reguler manusia atau analog insulin yang bekerja cepat. Pola kerjanya mencerminkan gabungan dari insulin kerja pendek dan kerja menengah (Lukito, 2020).

3) Insulin kerja panjang jenis insulin ini memiliki laju penyerapan yang lambat, menghasilkan efek puncak yang sangat kecil, serta memberikan efek stabil yang bertahan hampir sepanjang hari. Umumnya digunakan untuk mengontrol kadar glukosa darah basal, baik saat berpuasa, di malam hari, maupun di antara waktu makan mencakup.

a) Analog insulin kerja panjang (insulin largin insulin detemir), Insulin ini mulai bekerja dalam waktu sekitar 1,5 hingga 2 jam, dengan efek stabil (plateau) yang berlangsung selama beberapa jam, kemudian diikuti oleh durasi kerja antara 12 hingga 24 jam untuk insulin detemir, dan hingga 24 jam untuk insulin glargine. Penggunaannya dapat berupa insulin basal (seperti detemir atau NPH) satu hingga dua kali sehari, dikombinasikan dengan insulin kerja cepat (seperti

aspart, glulisine, lispro, atau reguler) yang diberikan sebelum makan dan saat menjelang tidur.

- b) Insulin kerja panjang (glargine/ detemir atau NPH), sekali sehari.
- c) Insulin reguler dan NPH, dua kali sehari.
- d) Insulin *premixed*; atau analog insulin kerja cepat, atau insulin reguler ditambah dengan NPH, dua kali sehari (Lukito, 2020).

b. Obat anti-diabetes oral (OAD)

Obat anti-diabetes oral (OAD) adalah golongan obat yang digunakan dalam pengobatan untuk menurunkan tingkat gula darah pada individu dengan diabetes tipe 2. OAD diberikan kepada pasien yang masih memiliki kemampuan pankreas (insulin yang diproduksi tubuh), tetapi mengalami masalah dengan resistensi terhadap insulin atau gangguan dalam produksi insulin. Pada penelitian (Widiasari et al., 2021). Golongan obat anti-diabetes oral (OAD) terbagi menjadi beberapa golongan yaitu :

1) Sulfonilurea

Obat sulfonilurea bekerja menurunkan level glukosa dalam darah dengan cara meningkatkan keluaran insulin dari β -pankreas, yang mengakibatkan saluran kalium yang peka terhadap ATP menutup dan membran mengalami

depolarisasi. Saluran kalsium pun terbuka, memungkinkan kalsium masuk kedalam sel. Peningkatan kadar kalsium didalam sel menyebabkan transport granula sekresi ke permukaan sel dan melepaskan granula insulin melalui proses eksositosis. Kategori sulfonilurea terdiri dari generasi pertama (seperti klorpropamida, tolazamide, tolbutamide, dan asetoheksamid) yang umumnya memiliki potensi lebih rendah dibandingkan generasi kedua (termasuk gliburida, glipizika, glikazida, glimepiride, dan glikuidon). Beberapa efek samping yang sering muncul akibat penggunaan obat ini antara lain ataksia, depresi, hipoestesi, kesulitan tidur, nyeri parestesia, rasa kantuk, sakit kepala, keringat berlebih, gatal-gatal, hiperglikemia, diare, kembung dan muntah (Widiasari et al., 2021).

2) Biguanida

Mengenai karakteristik anti-neoplastik biguanida, metformin muncul sebagai salah satu pilihan yang menarik dalam terapi kanker. Bukti dari berbagai studi epidemiologi, praklinis, dan klinis yang telah dikumpulkan menunjukkan dukungan bagi penggunaan metformin sebagai agen pengobatan untuk kanker. Saat ini, lebih dari 50 uji klinis terbaru maupun yang sedang berlangsung diselidiki penggunaan metformin dalam pengobatan kanker pada

manusia. Salah satu aspek paling penting adalah kemampuannya untuk menurunkan kadar insulin dalam sirkulasi, yang bisa berimplikasi besar dalam penanganan kanker yang berhubungan dengan kadar insulin tinggi, seperti kanker payudara dan kolorektal. Selain itu, metformin dapat memberikan efek langsung dalam menghambat sel kanker dengan menargetkan jalur pensinyalan mTOR (target rapamycin pada mamalia) dan mengganggu proses sintesis protein (Widiasari et al., 2021).

3) Tiazolidinedion

Berfungsi dengan mengikat reseptor gamma yang diaktifkan oleh proliferasi peroksisom PPAR- γ) di dalam sel. Proses pengikatan ini mempengaruhi ekspresi gen yang berkaitan dengan metabolisme glukosa dan lipid, serta meningkatkan sensitivitas insulin pada sel-sel otot, lemak, dan hati. Manfaat utama dari TZD mencakup pengendalian gula darah yang lebih baik dengan menurunkan kadar glukosa, potensi perlindungan fungsi sel beta pankreas, dan dalam beberapa situasi, dampak positif terhadap profil lipid, kesehatan jantung, serta pengurangan peradangan. Di sisi lain, penggunaan pioglitazone bisa meningkatkan risiko kenaikan berat badan, pembengkakan di perifer dan retina, kesulitan bernapas (Widiasari et al., 2021).

4) Inhibitor dipeptidyl peptidase-4

Gliptin merupakan jenis obat yang termasuk dalam kelompok inhibitor DPP-4. Obat-obat yang tergolong dalam kategori ini meliputi sitagliptin, vildagliptin, saxagliptin, linagliptin, dan alogliptin. Inhibitor DPP-4 berfungsi untuk menghambat enzim DPP-4 juga dapat memperpanjang waktu paruh dari glucagone like peptide-1 (GLP-1) dan gastric inhibitory polipeptide (GIP). Kedua hormon ini berperan sebagai hormon incretin yang dapat merangsang sekresi insulin, memperlambat pengosongan lambung, dan mempengaruhi glucagon. Efek samping yang mungkin muncul dari penggunaan obat ini mencakup mual dan muntah, yang sering terjadi pada awal pengobatan. Beberapa penggunaan obat ini juga telah melaporkan adanya gangguan sistem kekebalan tubuh serta infeksi saluran pernapasan. Obat dalam kategori ini tidak disarankan untuk pasien dengan riwayat pankreatitis, penyakit hati parah, atau gangguan ginjal (Widiasari et al., 2021).

5) Agonis reseptor peptida-1 GLP 1 RA

GLP-1 RA menunjukkan dampak yang sangat positif pada jantung dan otak, dapat memperlambat pengosongan lambung dan meningkatkan rasa penuh. Saat.

Ini, ada beberapa opsi untuk penggunaan GLP-1 RA, yang menunjukkan pengurangan HbA1c yang signifikan. Selain perannya yang penting sebagai agen penurun glukosa, inflamasi dan anti-obesitas, perlindungan untuk paru-paru, serta dampak positif pada komposisi mikrobioma usus (Widiasari et al., 2021).

6) Agonis reseptor peptida-1 GLP 1 RA

GLP-1 RA menunjukkan dampak yang sangat positif pada jantung dan otak, dapat memperlambat pengosongan lambung dan meningkatkan rasa penuh. Saat. Ini, ada beberapa opsi untuk penggunaan GLP-1 RA, yang menunjukkan pengurangan HbA1c yang signifikan. Selain perannya yang penting sebagai agen penurun glukosa, inflamasi dan anti-obesitas, perlindungan untuk paru-paru, serta dampak positif pada komposisi mikrobioma usus (Widiasari et al., 2021).

7) Agonis dopamin

Bromokriptin mesilat adalah stimulan dopamine yang telah mendapat izin dari FDA untuk digunakan dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2. Penurunan kadar dopamine di hipotalamus menyebabkan aktivitas simpatik berkurang. Hasil dari kondisi ini adalah peningkatan sensitivitas insulin pada hati dan pengurangan produksi

glukosa oleh hati. Beberapa efek samping yang sering muncul meliputi pusing, kehilangan kesadaran, mual, rasa kantuk, tekanan darah rendah, dan pemicu gangguan psikotik (Widiasari et al., 2021).

4. Terapi non farmakologi

Adapun terapi non farmakologi diabetes melitus yaitu :

a. Edukasi

Edukasi mengenai terapi yang tidak melibatkan obat pada penderita diabetes melitus sangat krusial untuk mendukung pengaturan kadar gula darah dengan baik. Terapi ini meliputi modifikasi pola hidup yang menekankan pada perbaikan dalam pola makan, peningkatan aktivitas fisik, pengontrol berat badan, serta pengelolaan stress. Dengan edukasi yang tepat, pasien diharapkan mampu menerapkan pola sehta secara disiplin untuk mencegah komplikasi jangka Panjang akibat diabetes melitus (Soebagio, 2021).

b. Terapi nutrisi medis (TNM)

Pasien yang menderita diabetes melitus harus mendapatkan informasi mengenai pentingnya jadwal makan yang teratur, pilihan makanan yang sehat, serta asupan kalori yang tepat, terutama bagi yang mengonsumsi obat untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah atau insulin (Soebagio, 2021).

c. Olahraga

Pasien diabetes melitus ini perlu melakukan kegiatan fisik secara konsisten, yaitu antara tiga hingga lima kali dalam seminggu selama 30 hingga 45 menit, dengan total waktu 150 menit setiap minggunya, serta mengambil istirahat antar sesi tidak lebih dari dua hari berturut-turut (Soebagio, 2021).

C. Glukosa Darah

Gula darah, atau yang secara medis dikenal sebagai glukosa darah, merupakan bentuk utama dari gula sederhana yang beredar dalam aliran darah. Glukosa ini berasal dari hasil pencernaan dan metabolisme karbohidrat yang dikonsumsi melalui makanan sehari-hari. Setelah proses pencernaan, glukosa akan masuk ke dalam aliran darah setelah diserap melalui usus, lalu dimanfaatkan oleh sel-sel tubuh sebagai sumber energi utama. Glukosa yang berlebihan dan tidak langsung diproses oleh tubuh akan disimpan dalam bentuk glikogen, khususnya di hati dan otot rangka, sebagai persediaan energi yang bisa diambil kembali ketika diperlukan, seperti saat sedang berpuasa atau melakukan aktivitas fisik yang berat. (Alydrus & Fauzan, 2022).

Kadar glukosa dalam darah secara fisiologis dijaga dalam kisaran normal oleh mekanisme homeostasis tubuh, dengan bantuan hormon seperti insulin dan glukagon yang diproduksi oleh pankreas. Secara umum, kadar gula darah normal berada dalam kisaran 70 hingga 150

mg/dL, atau sekitar 48 mmol/L per hari. Fluktuasi kadar ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk pola makan, aktivitas fisik, waktu dalam sehari, serta kondisi fisiologis tertentu seperti kehamilan. Pada umumnya, kadar gula darah cenderung mengalami sedikit peningkatan pada sore hari akibat proses metabolisme yang aktif, sementara pada awal kehamilan, kadar gula darah seringkali berada pada titik terendah karena adanya perubahan hormonal dan peningkatan kebutuhan energi oleh janin yang sedang berkembang (Rosares & Boy, 2022).

Tabel 2. 1 Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosa Diabetes dan Prediabetes

HbbA1c(%)	Glukosa darah puasa (mg/dl)	Glukosa Plasma 2 jam setelah TTGO (mg/dl)
Diabetes $\geq 6,5$	≥ 126 mg/dl	≥ 200 mg/dl
Pradiabetes 5,7-6,4	100-125	140-199
Normal $<5,7$	<100	<140

Sumber (Soebagio, 2021)

D. Ekstraksi

Ekstraksi adalah proses pemisahan senyawa dari simplisia dengan pelarut yang sesuai. Proses ini bertujuan untuk memperoleh zat-zat tertentu yang memiliki nilai guna, seperti senyawa bioaktif seperti senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan sebagainya dalam

bidang farmasi, makanan, dan kosmetik (Syamsul et al., 2020). Adapun metode ekstraksi menurut Yulinar & Suharti (2022) yaitu :

1. Ekstraksi cara dingin

Ekstraksi dingin adalah metode ekstraksi tanpa pemanasan, biasanya pada suhu kamar. Cara ini digunakan untuk senyawa yang mudah rusak atau menguap bila terkena panas, sehingga lebih menjaga stabilitas zat aktif.

- a. Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi zat sederhana menggunakan zat terlarut sambil berulang kali dikocok atau diaduk pada suhu kamar. Pada proses ini sampel serta pelarut tidak mengalami proses pemanasan sehingga dapat digunakan pada senyawa yang tidak tahan panas (Badaring et al., 2020).

- b. Perkolasi

Perkolasi adalah metode pengambilan zat dengan menggunakan cairan pelarut yang baru setiap kali, di mana cairan tersebut dialirkan melalui bahan tanaman hingga senyawa aktif dalam bahan tersebut dapat terekstrak dengan maksimal(Yulinar & Suharti, 2022).

2. Ekstraksi cara panas

Ekstraksi panas adalah metode pemisahan senyawa aktif dari bahan alam dengan bantuan pelarut pada suhu tinggi. Panas berfungsi mempercepat proses pelarutan senyawa, sehingga hasil ekstrak lebih

cepat diperoleh. Menurut (Yulinar & Suharti, 2022) adapun ekstraksi cara panas yaitu:

a. Sokletasi

Sokletasi adalah teknik ekstraksi secara berkesinambungan dengan alat soklet menggunakan pelarut organik pada suhu didih. Jumlah pelarut yang digunakan relatif konstan.

b. Refluks

Refluks adalah metode ekstraksi yang menggunakan alat refluks, pelarut, dan suhu sepanjang titik didih selama waktu tertentu. Pelarut digunakan dalam jumlah yang terbatas dan relatif tetap, dengan bantuan pendingin balik.

c. Infusa

Infusa adalah metode pengambilan zat aktif dari simplisia yang lunak, seperti daun dan bunga, dengan menggunakan air panas yang bersuhu 96 hingga 98 derajat Celsius selama 15 hingga 20 menit, mulai sejak air mencapai suhu tersebut.

d. dekok

Dekok adalah metode pengambilan senyawa yang mirip dengan infus, namun durasi pemanasan lebih lama yaitu selama 30 menit dan suhu yang digunakan mencapai 100 derajat Celsius.

3. Macam-macam ekstrak

Menurut (Anggraini & Khabibi, 2022) adapun Macam-Macam Ekstraksi yaitu :

a. Ekstrak cair

Konsentrat cair jika konsentrat dapat dituangkan dalam hal apa pun umumnya kadar airnya lebih dari 30%.

b. Ekstrak kental

Konsentrat kental yang memiliki kadar kelembapan antara 5-30%.

c. Ekstrak kering

Konsentrat kering jika mengandung kadar air di bawah 5%. Konsentrat kering memungkinkan pemupukan langsung dan membuatnya lebih mudah untuk memastikan tingkat dan menentukan.

E. Mencit

Hewan coba merupakan jenis hewan yang secara khusus dikembangkan dan dipelihara untuk keperluan eksperimen ilmiah atau penelitian. Salah satu hewan coba yang paling sering digunakan dalam berbagai studi biomedis maupun farmakologi adalah mencit. Mencit merupakan hewan berukuran kecil yang termasuk ke dalam kelas mamalia, dan telah lama menjadi salah satu hewan percobaan yang paling banyak digunakan dalam dunia penelitian ilmiah. Di laboratorium, peran mencit sebagai model hewan uji sangat dominan, yakni mencapai

sekitar 40% hingga 80% dari total penggunaan hewan percobaan. Keunggulannya menjadikan mencit sering dimanfaatkan di berbagai bidang kajian ilmiah, seperti biologi, genetika, toksikologi, patologi, histopatologi, hingga disiplin ilmu kesehatan lainnya. Penyebaran mencit dapat ditemukan hampir di seluruh belahan dunia, karena kemampuannya untuk beradaptasi dengan berbagai jenis lingkungan dan kondisi (Mutiarahmi et al., 2021). Mencit memiliki siklus hidup yang relatif singkat, masa hidup yang pendek, serta kemampuan reproduksi yang tinggi, sehingga dapat bereproduksi dengan cepat dan menghasilkan banyak keturunan dalam waktu singkat. Hewan ini tergolong omnivora, sehingga dapat mengonsumsi beragam jenis makanan, mulai dari biji-bijian, buah-buahan, serangga, hingga sumber makanan lainnya yang tersedia di sekitarnya. Secara fisiologis, mencit memiliki suhu tubuh normal sekitar 32,4°C dan laju pernapasan rata-rata 163 kali permenit (Khairani & Yurnadi, 2024)

Kadar glukosa darah normal pada mencit berkisar antara 62,8 hingga mg/dL. Selama berada dalam rentang ini, kondisi kesehatan mencit masih tergolong normal. Namun, apabila kadar glukosa darahnya melebihi batas atas nilai tersebut, mencit dikategorikan dalam kondisi hiperglikemia. Keadaan hiperglikemia yang berkelanjutan dapat berkembang menjadi penyakit diabetes melitus, yang ditandai dengan gangguan metabolisme glukosa dan memerlukan penanganan khusus (Yuniarti & Ramadhani, 2023).

Adapun klasifikasi dari mencit menurut (Khairani & Yurnadi, 2024) yaitu :

Kingdom : Animalia
 Kelas : Mammalia
 Ordo : Rodentia
 Famili : Murinae
 Genus : Mus
 Spesies : *Mus musculus*

Tabel 2. 2 Karakteristik Biologis Mencit

Kriteria	Mencit
Lama hidup (tahun)	1-2 tahun
Maturita seksual	28-49 hari
Suhu tubuh	95-102,5 ⁰ F
Denyut jantung	320-840 bpm
Respirasi	82-280
Berat lahir	2-4 gram
Berat dewasa (jantan)	20-40 gram
Berat dewasa (betina)	20-45 gram
Target suhu lingkungan	68-79 ⁰ F (17,78-26,11 ⁰ C)
Target kelembapan	30-70%
Lingkungan Gestasi	19-21 hari
Minum	6-7 ml/hari

Sumber (Purwo et al, 2018)

F. Aloksan

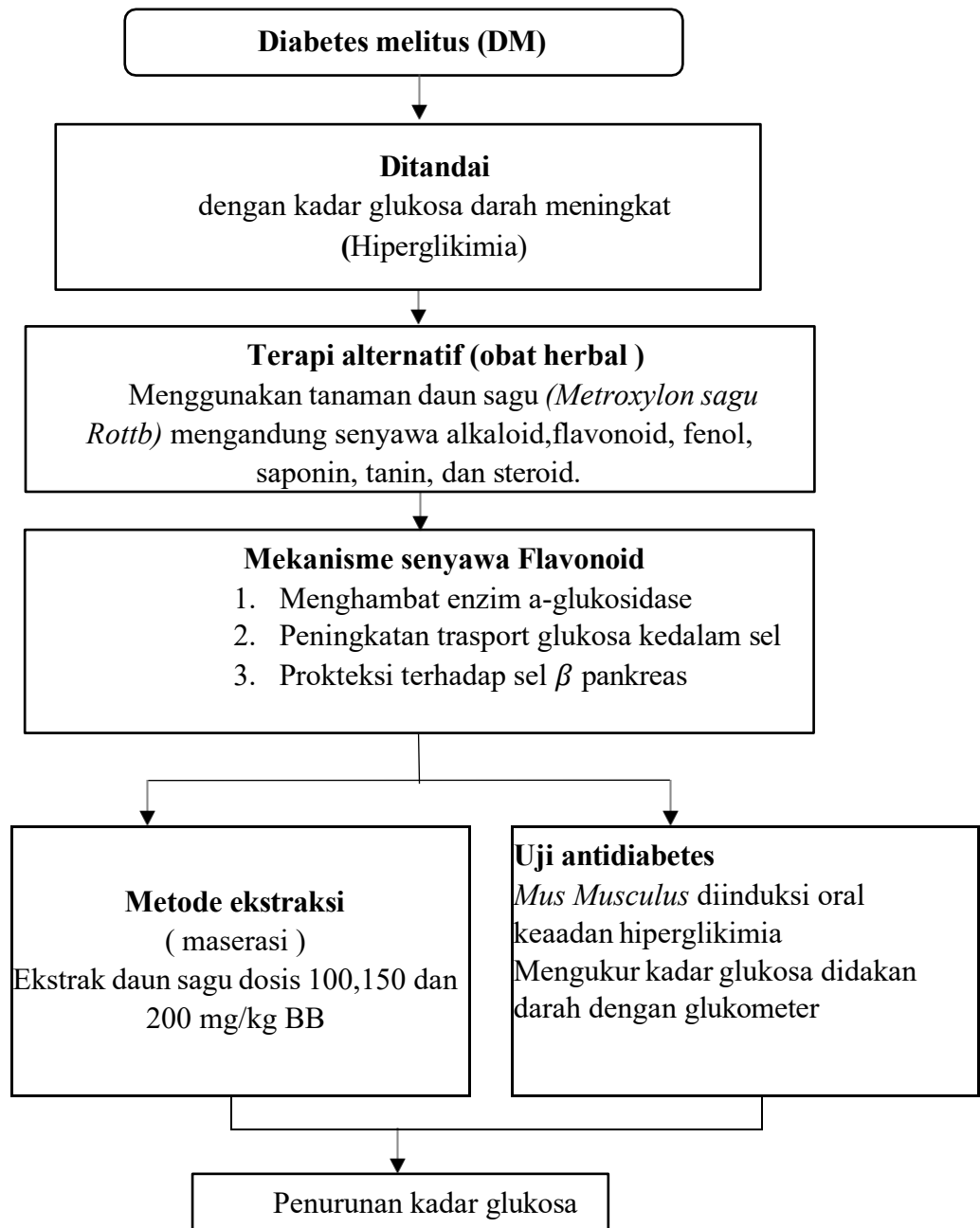
Aloksan merupakan salah satu agen penyebab diabetes yang umum digunakan untuk mengevaluasi kemampuan senyawa murni dan ekstrak tumbuhan dalam mencegah atau mengatasi diabetes dalam penelitian

terkait penyakit tersebut. Aloksan adalah senyawa yang tergolong dalam turunan urea. Senyawa ini biasanya ditulis dengan nama 5,5-dihidroksil pirimidin-2,4,6-trion. Rumus molekul dari aloksan adalah $C_4H_2N_2O_4$ dan massa molekul relatifnya adalah 142,06. Aloksan menyebabkan sel- β pankreas mengalami kerusakan dan sering digunakan sebagai bahan percobaan dalam penelitian diabetes, dengan berbagai kondisi yang berbeda pada hewan seperti tikus, mencit, dan anjing. Aloksan dalam darah bersifat keras untuk GLUT-2 (glucose transporter) yang bekerja dengan cara memotong aloksan ke dalam sitoplasma sel beta pankreas. Dalam sel beta, aloksan membuat depolarisasi mitokondria yang aneh karena gelombang partikel Ca^{2+} diikuti oleh penggunaan energi yang berlebihan, yang menyebabkan kemalangan energi di jalur. Kedua instrumen ini membahayakan kuantitas sel dan massa sel pankreas, menyebabkan penurunan pelepasan insulin yang terjadi pada hiperglikemia.^{19,20} Beberapa spekulasi berbeda menjelaskan bahwa aloksan dapat menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS) melalui siklus respon yang penurunannya bersifat korosif dialurik. Pengganggu diuretik ini melewati siklus redoks dan struktur radikal superoksida. Bahan ini kemudian mengalami degenerasi menjadi hidrogen peroksida, dan akhirnya melalui reaksi dengan reagen besi dan gugus hidroksil yang progresif terbentuk. Radikal hidroksil ini menyebabkan kerusakan sel pankreas penghasil insulin pada diabetes mellitus, juga disebut diabetes aloksan, pada hewan laboratorium. Diabetes tipe ini memiliki karakteristik

yang sama dengan diabetes tipe 1 pada manusia. Oleh karena itu, konjugasi aloksan adalah cara cepat untuk menciptakan kondisi diabetes eksplorasi (hiperglikemik) pada hewan laboratorium. Hewan dengan diabetes aloksan tidak kehilangan insulin. Hewan pengerat hiperglikemik dapat muncul di dunia dengan pemberian 120-150 mg/kg. BB (Nifadila Dachi et al., 2022).

G. Kerangka Teori

Kerangka teori pada penelitian ini yaitu :

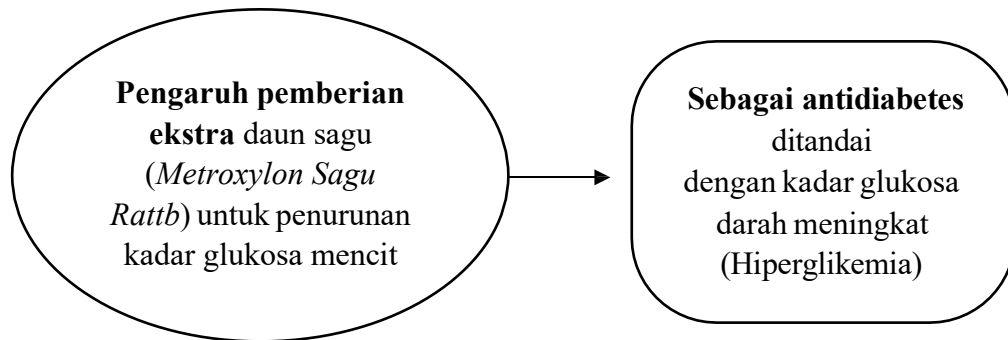


Gambar 2. 2 Kerangka Teori

Sumber (Erdaliza et al.,2024;Al-ishaq et al.,2019; Nurlila, & La Fua., 2021; Wahyuni., 2022).

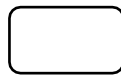
H. Kerangka Konseptual

Kerangka konseptual penelitian ini yaitu :

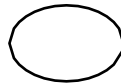


Gambar 2. 3 Kerangka Konseptual

Keterangan :



: Variabel Independen



: Variabel Dependen

I. Definisi Oprasional dan Kriteria Obejektif

Definisi oprasional

Tabel 2. 3 Definisi Oprasional

No	Variabel	Definisi Oprasional	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
1.	Pemberian ekstrak daun sagun (<i>Metroxylon Sagu Rottb</i>), metformin dan Na CMC (Independen)	Daun sagu dijadikan sebagai ekstrak dengan dosis 100mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB, larutan metformin 1,3 dan Na CMC 0,5%	Spoit oral	Kelompok 1: Kontrol negatif adalah kelompok yang diberikan Na CMC Kelompok 2: kontrol positif adalah kelompok yang diberikan metformin Kelompok 3: Dosis 1 adalah kelompok yang diberikan ekstrak dengan dosis 100mg/kgBB Kelompok 4:	Ordinal

				Dosis 2 adalah kelompok yang diberikan ekstrak dengan dosis 150mg/kgBB .Kelompok 5: Dosis 3 adalah Kelompok yang diberikan ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB	
2.	Kadar glukosa darah (dependen)	Perubahan nilai kadar glukosa darah berdasarkan pemberian ekstrak daun sagu (<i>Metroxylon Sagu Rottb</i>), metformin dan Na CMC	Glukomete	Belum dapat dideskripsikan	Rasio

J. Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini yaitu :

Ha adalah hipotesis yang menyatakan adanya perbedaan atau adanya pengaruh antara variabel yang diteliti dengan value $< 0,05$ sedangkan H0 adalah hipotesis awal yang menyatakan tidak ada perbedaan atau tidak ada pengaruh antara variabel yang diteliti dengan value $> 0,05$ (Toby et al, 2020.).

(Ha): Pemberian ekstrak daun sagu berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar glukosa mencit yang diinduksi aloksan.

(H0): Pemberian ekstrak daun sagu tidak berpengaruh signifikan terhadap penurunan kadar glukosa mencit yang diinduksi aloksan.

BAB III METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Desain kontrol kelompok pretest-posttest dipilih sebagai struktur dalam metode eksperimen. Mencit (*Mus musculus*) yang telah mengalami induksi diabetes melalui aloksan akan terbagi melalui 2 kelompok diantaranya, kontrol dan perlakuan, diberi ekstrak daun sagu dengan dosis berbeda.

B. Lokasi dan Waktu Penelitian

Lokasi dan waktu penelitian ini yaitu :

1. Lokasi penelitian

Pelaksanaan penelitian direncanakan berlangsung dilaboratorium Farmakologi dan Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi/Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Palopo.

2. Waktu penelitian

Penelitian akan dilaksanakan pada Desember 2025.

C. Populasi dan Sampel

Populasi dan sampel pada penelitian ini yaitu :

1. Populasi

Adapun populasi dalam kajian ini berupa, daun sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*) yang diambil di sampoddo, kecamatan wara selatan kota palopo sulawesi selatan.

2. Sampel

Sampel pada penelitian ini ialah, ekstrak daun sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*) dan mencit (*Mus Musculus*) yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok. Dimana kontrol positifnya diberikan Na CMC, kontrol negatif diberikan metformin. Dan ekstrak daun sagu dengan dosis 100, 150, dan 200 mg/kg. BB.

Setiap kelompok dari lima ekor mencit. Hewan yang diuji dibagi menjadi lima kelompok, sehingga total mencit yang digunakan sejak awal adalah 25 ekor. Untuk memitigasi risiko kehilangan atau situasi yang tidak diinginkan selama penelitian, satu ekor mencit ditambahkan ke setiap kelompok. Dengan cara ini, jumlah total hewan yang diuji menjadi 30 ekor.

D. Jenis dan Sumber Data

Jenis dan sumber data pada penelitian ini :

1. Jenis Data

Data kuantitatif (angka kadar glukosa darah)

2. Sumber Data

Data primer dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah mencit menggunakan alat glukometer.

E. Instrumen Penelitian

1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi adalah batang pengaduk, bejana maserasi, *Erlenmeyer*, gelas ukur, *glucometer*, kertas

saring, tabung reaksi, rak tabung reaksi, timbangan analitik, timbangan digital, labu ukur, spoit oral, rotavapor, thermometer, lumpang, alu, kandang mencit, *stopwatch*.

2. Bahan

Adapun sebuah bahan yang di pakai di dalam kajian ini berupa air sulingan 96%, alkohol, NaCl, aluminium foil, Daun sagu (Metroxylon Sagu Rattb), aloksan, metformin, HCl, FeCl₃, HCL₂N, kloroform, asam asetat anhidrat, asam sulfat, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, strip pemeriksaan glukosa, natrium karboksimetilselulosa (Na-CMC), serta mencit (*Mus musculus*) sebagai hewan uji.

F. Teknik Pengumpulan Data

1. Data Primer

- a. Sebuah data primer yang di dapatkan dari hasil pengukuran kadar glukosa mencit setelah diberi perlakuan berupa ekstrak daun sagu (Metroxylon Sagu Rattb) dan diinduksikan aloksan.
- b. Dalam sebuah proses pengambilan darah dilaksanakan melalui vena ekor mencit, selanjutnya diperiksa menggunakan glukometer dan strip test.
- c. Data mengenai glukosa darah dicatat dan dikategorikan sesuai dengan perlakuan (kontrol dan perlakuan dengan dosis ekstrak).

2. Prosedur Penelitian

- a. Pengurusan etika klirens hewan uji

Etika klirens dalam pemataaharinggunaan hewan uji pada

pengurusanya dilakukan di Poltekkes Kemenkes Makassar.

b. Pengambilan sampel

Diambil daun sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*) mudah disampoddo, kecamatan wara selatan kota palopo sulawesi selatan, kemudian dibersihkan dari kotoran dan benda luar yang terdapat di daun sagu lalu dicuci dengan sebuah air dan kemudiaa dirajang.

c. Pembuatan simplisia daun sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*)

Daun sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*) setelah dilakukan perajangan dengan menghasilkan potongan yang kecil, dilanjutkan dengan tahap pengeringan, dilaksanakan dengan menjemur dibawah matahari menggunakan penutup berwarna hitam, untuk mengurangi kandungan air yang masih tinggi. Setelah itu, potongan daun sagu yang kering akan ndi hancurkan untuk memperoleh simplisia dengan tekstur yang lebih halus (Putri et al.,2024).

d. Pembuatan ekstarak daun sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*)

Sebanyak 300 gram daun sagu (*Metroxylon sagu Rottb.*) dimasukkan ke dalam wadah untuk proses maserasi, kemudian ditambahkan 3 liter etanol 96% sebagai bahan pelarut. Campuran tersebut diaduk hingga merata, lalu wadah ditutup dengan rapat dan disimpan pada suhu ruangan selama 3 hari dalam keadaan terlindungi dari sinar cahaya. Selama proses maserasi, pengadukan dilakukan setiap 3 sampai 4 jam. Setelah waktu rendaman berakhir, campuran hasil maserasi kemudian disaring untuk mendapatkan

filtrat maserat, yang kemudian ditampung dalam bejana kaca. Filtrat ini selanjutnya dipadatkan menggunakan Rotary Evaporator pada suhu 70°C hingga diperoleh ekstrak yang kental. Proses ini bertujuan untuk menguapkan etanol, sehingga dihasilkan ekstrak kental dari daun sagu (*Metroxylon sagu* Rottb). Setelah kental, ekstrak dimasukkan ke dalam wadah yang sesuai (Nurlila, & La Fua., 2021).

e. Skrining fitokimia daun sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*)

Skrining fitokimia adalah analisis kualitatif yang sering dipakai dalam mendeteksi keberadaan senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan. Prosedur ini bertujuan untuk mengidentifikasi komponen bioaktif diantaranya, alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, serta senyawa lainnya, memiliki peran penting pada aktivitas farmakologis, sehingga tanaman tersebut memiliki potensi untuk dimanfaatkan sebagai obat tradisional maupun bahan dasar obat modern (Saepudin et al., 2024).

1) Pemeriksaan alkaloid

Pengujian dimulai dengan mencampurkan sampel menggunakan larutan HCl 2 N, lalu campuran tersebut dibagi menjadi dua tabung reaksi. Pada tabung yang pertama, ditambahkan 2–3 tetes pereaksi Dragendorff, sementara pada tabung yang kedua ditambahkan 2–3 tetes pereaksi Mayer. Kehadiran senyawa alkaloid ditunjukkan dengan munculnya

endapan berwarna oranye di tabung pertama dan endapan berwarna putih kekuningan di tabung kedua (Shabur Julianto, 2019).

2) Pemeriksaan flavonoid

Sebanyak 2 mL larutan uji hasil ekstraksi dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya, ditambahkan 5 tetes etanol dan dihomogenkan dengan cara dikocok. Setelah itu, campuran tersebut direaksikan dengan 0,2 g serbuk magnesium (Mg) dan 5 tetes HCl pekat. Perubahan warna menjadi jingga, merah, atau kuning menunjukkan hasil positif yang mengindikasikan adanya flavonoid (Shabur Julianto, 2019).

3) Pemeriksaan fenol

Pengujian untuk senyawa fenol dilakukan dengan menuangkan 2 mL dari larutan yang diuji ke dalam tabung reaksi, kemudian menambahkan 10 tetes air panas dan beberapa tetes dari larutan FeCl_3 3%. Adanya perubahan warna menjadi hijau kebiruan atau biru tua mengindikasikan hasil positif adanya senyawa fenol (Shabur Julianto, 2019).

4) Pemeriksaan saponin

Uji dilakukan dengan meletakkan 2 mL larutan hasil ekstraksi ke dalam tabung reaksi yang sudah berisi air hangat. Selanjutnya, campuran tersebut dikocok secara vertikal selama sekitar 10 detik. Jika terbentuk busa yang stabil dengan tinggi

antara 1 hingga 10 cm selama minimal sepuluh menit, itu menandakan adanya saponin setelah penambahan satu tetes HCl 2N, di mana busa tetap ada. (Shabur Julianto, 2019).

5) Pemeriksaan tanin

Sebuah sampel tambahan 2 ml dituangkan dalam sebuah tabung yang kemudian di campurkan dengan 2 ml sebuah air, dilanjutkan dengan 3 tetesan FeCl₃ 1%. Perubahan warna pada larutan menjadi biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya senyawa tanin (Shabur Julianto, 2019).

6) Pemeriksaan steroid dan triterpenoid

Prosedur pengujian dimulai dengan menguapkan 2 mL sampel hingga kering menggunakan cawan penguap. Residu yang dihasilkan kemudian dilarutkan dalam 0,5 mL kloroform, setelah itu ditambahkan 0,5 mL asam asetat anhidrat dan 2 mL asam sulfat pekat ke dalam tabung reaksi melalui dindingnya. Terjadinya pembentukan cincin berwarna coklat keunguan pada batas antara kedua lapisan menandakan adanya senyawa triterpenoid, sedangkan cincin berwarna hijau kebiruan menunjukkan adanya senyawa steroid. (Shabur Julianto, 2019).

f. Pembuatan larutan karboksil metilselulosa (Na CMC)

Pembuatan suspensi Na-CMC dimulai dengan melarutkan 500 mg Na-CMC dalam 10 mL air panas, lalu campuran diaduk sampai merata.

Selanjutnya, air ditambahkan hingga total volumenya mencapai 100 mL.
(Fidelik et al., 2020).

g. Pembuatan suspensi metformin

Metformin 500 mg akan digunakan untuk sebuah kontrol positif. Dosis yang akan diberikan pemberian metformin pada mencit diakan dialihkan sesuai hitungan dosis. Dosis metformin akan diserahkan untuk manusia sebanyak : 500mg, untuk mencit perubahan dosis ialah: $0,0026 \times 500 \text{ mg} = 1,3 \text{ mg/gr BB mencit}$. larutan CMC - 50ml, yang ditarik 1,3ml untuk mencit.

h. Pembuatan suspensi aloksan

Induksi diabetes pada mencit dilakukan dengan menggunakan aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB, karena dosis ini dianggap efektif untuk menciptakan kondisi diabetes yang stabil dalam waktu lebih lama. Sebelum diberikan kepada hewan percobaan, aloksan dilarutkan dalam NaCl sampai mencapai volume 10 mL. Kemudian, larutan aloksan diberikan kepada mencit melalui suntikan intraperitoneal (Fatmawati., 2024).

i. Penyiapan hewan uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih (*Mus musculus*) jantan dengan rentang usia 2–3 bulan dan berat badan antara 20–30 gram.

j. Uji efektivitas antidiabetes

1) Sebelum diinduksi

Mencit (*Mus musculus*) dibagi ke dalam lima kelompok perlakuan dengan total 25 ekor. Sebelum perlakuan dimulai, semua mencit menjalani periode penyesuaian selama tujuh hari dengan diberi pakan dan minuman secara teratur. Setelah masa adaptasi, setiap mencit dipuasakan selama 8 jam, tetapi tetap diberikan air minum sebagai pengganti cairan tubuh yang hilang selama puasa. Setelah 8 jam puasa, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah awal mencit pada hari pertama.

2) Setelah diinduksi

Langkah selanjutnya adalah melakukan induksi aloksan pada seluruh mencit melalui rute intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgBB untuk menciptakan kondisi hiperglikemia. Proses induksi dilaksanakan pada hari ke-8. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan tiga hari setelah induksi. Mencit dianggap mengalami hiperglikemia jika kadar glukosa darahnya mencapai ≥ 140 mg/dL (Putra et al., 2020). Setelah tiga hari perlakuan, setiap kelompok mendapatkan perlakuan berikutnya:

- a) Kelompok 1 diberikan Na-CMC sebagai kontrol negatif.
- b) Kelompok 2 diberikan metformin sebagai kontrol positif.
- c) Kelompok 3 mendapatkan ekstrak daun sagu (*Metroxylon sagu* Rottb.) dengan dosis 100 mg/kgBB.

(*Metroxylon Sagu Rattb*)

- d) Kelompok 4 menerima ekstrak daun sagu (Metroxylon sagu Rottb.) dengan dosis 150 mg/kgBB.
- e) Kelompok 5 memperoleh ekstrak daun sagu (Metroxylon sagu Rottb.) dengan dosis 200 mg/kgBB.

Pengamatan akan dilaksanakan dalam tujuh hari, dengan pemeriksaan kadar glukosa darah mencit ada diinduksikan aloksan, dalam hari ke-3 setelah perlakuan tersebut. Prosedurnya melibatkan pengambilan sampel darah dari vena di ekor mencit melalui sayatan kecil pada bagian ekor. Tetesan darah yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan glucometer. Strip tes yang sudah diberi tetes darah dimasukkan ke dalam alat pengukur, dan hasilnya akan ditampilkan dalam sebuah monitor pada waktu sepuluh detik.. Angka yang muncul di layar menunjukkan bahwa glukosa darah dalam satuan mg/dl (Wahyuni et al., 2022).

G. Analisa Data

Penelitian ini akan dilakukan dengan analisis biostatistik dan komparatif dengan bantuan aplikasi SPSS versi 28 . Sebelum melakukan pengujian hipotesis, data akan melewati uji prasyarat yang mencakup uji normalitas dan uji homogenitas. Uji normalitas bertujuan untuk menentukan apakah data mengikuti distribusi normal, sedangkan uji homogenitas digunakan untuk menilai kesamaan varians di antara kelompok perlakuan. Data dianggap memenuhi syarat jika nilai signifikansi (Sig.) lebih dari 0,05.

Apabila salah satu atau kedua asumsi tersebut tidak terpenuhi, analisis akan dilanjutkan dengan menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis untuk melihat apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Hasilnya akan dianggap terdistribusi normal jika nilai signifikansi (Sig.) $> 0,05$. Tetapi jika salah satu atau kedua ketentuan tidak terpenuhi, sudah dipastikan bahwa analisis diteruskan menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis dalam melihat ada atau tidaknya perlakuan suatu kelompok yang beda. Jika hasil uji memperlihatkan terjadinya sebuah hasil yang beda dan yang signifikan ($p < 0,05$), maka dilakukan uji lanjut Mann–Whitney U Test, dalam mengetahui perlakuan kelompok memiliki perbedaan nyata satu sama lain. Uji Mann–Whitney digunakan sebagai analisis lanjutan untuk membandingkan dua kelompok secara berpasangan dan menentukan kelompok yang berbeda secara signifikan. Seluruh pengujian dilakukan pada tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Apabila nilai p-value $< 0,05$, dari data tersebut dapat dipastikan bahwa ada perbedaan diantara kelompok perlakuan sehingga hipotesis dalam sebuah kajian dapat diterima. Sebaliknya, apabila nilai p-value $> 0,05$, maka dari hasil tersebut dapat dipastikan bahwa perbedaan tidak terdapat yang signifikan antar kelompok perlakuan sehingga hipotesis penelitian ditolak (Toby et al, 2020).

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Tabel 4.1 Uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*)

Pengamatan	Pereaksi	Hasil pengamatan	Keterangan
Alkaloid	Mayer	Warna kuning	(+)
	Dragendrooff	Warna jingga	(+)
Flavonoid	Aseton, asam Oksalat dan eter	Warna kuning	(+)
Terpenoid	Kloroform, asam asetat dan asam sulfat	Terbentuk cincin berwarna coklat	(+)
Saponin	Aquadest panas	Berbuih	(+)
Tanin	FeCl 10%	Hitam kehijauan	(+)

Berdasarkan tabel 4.1, hasil skrining fitokimia menunjukkan ekstrak etanol daun sagu (*Metroxylon Sagu Rattb*) terkandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, dan tanin.

Tabel 4.2 Rata-rata kadar glukosa darah mencit hari 1,2,dan 3 pada kontrol negatif yang diberikan Na CMC

Hewan Coba	Rata – rata kadar glukosa			Penurunan kadar Glukosa darah (mg/dL) (a-b)
	Sebelum Induksi (mg/dL)	Setelah induksi (mg/dL) (a)	Setelah Perlakuan (mg/dL) (b)	
M1	193	244	215	29
M2	203	270	267	9
M3	167	202	189	13
M4	209	230	223	7
M5	307	323	315	8
Σ	1080	1269	1203	66
$\bar{X}$	216	253,8	240,6	13,2

Ket : M : Mencit

mg/dL: miligram per desiliter

Σ : Zigma (penjumlah)

$\bar{X}$: Rata-rata

Berdasarkan tabel 4.2, kelompok hasil negatif Na CMC memperlihatkan bahwa kadar glukosa darah sebelum induksi mencapai 216 mg/dL, kemudian meningkat jadi 253,8 mg/dL. Sesudah induksi aloksan. Setelah pemberian perlakuan Na CMC, rata-rata kadar sebuah glukosa darah akan mengalami penurunan jadi 240,6 mg/dL. Penurunan kadar glukosa darah yang diperoleh dalam ialah 13,2 mg/dL.

Tabel 4.3 Rata-rata kadar glukosa darah mencit hari 1,2,dan 3 pada kontrol positif yang diberikan metformi

Hewan Coba	Rata – rata kadar glukosa			Penurunan kadar Glukosa darah (mg/dL) (a-b)
	Sebelum Induksi (mg/dL)	Setelah induksi (mg/dL) (a)	Setelah Perlakuan (mg/dL) (b)	
M1	165	209	188	21
M2	200	258	203	55
M3	166	213	163	50
M4	220	277	234	43
M5	175	245	186	59
Σ	926	1202	974	228
X	185,2	240,4	194,8	45,6

Ket : M : Mencit

mg/dL: miligram per desiliter

Σ : Zigma (penjumlah)

X : Rata-rata

Perubahan rerata kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif dapat dilihat dalam Tabel 4. 3. Data menunjukkan bahwa kadar glukosa darah sebelum induksi aloksan adalah 185,2 mg/dL dan meningkat menjadi 240,4 mg/dL setelah induksi. Setelah pemberian metformin, rerata kadar glukosa darah mengalami penurunan menjadi 194,8 mg/dL. Selisih penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian metformin adalah 45,6 mg/dL.

Tabel 4.4 Rata-rata kadar glukosa darah mencit hari 1,2,dan 3 yang diberikan ekstrak daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb*) dosis 100,150,dan 200 mg/kg BB

Dosis	Rata – rata kadar glukosa			Penurunan kadar Glukosa darah (mg/dL) (a-b)
	Sebelum Induksi (mg/dL)	Setelah induksi (mg/dL) (a)	Setelah Perlakuan (mg/dL) (b)	
100 mg/kg bb	164,8	210	177,2	32,8
150 mg/kg bb	195,2	240,8	183,2	57,6
200 mg/kg bb	203,2	251	170,6	67,4

Ket : bb : berat badan

mg/dL: miligram per desiliter

Σ : Zigma (penjumlah)

X : Rata-rata

Berdasarkan tabel 4.4, pemberian ekstrak daun sagu (*Metroxylon sagu Rottb.*) pada berbagai dosis menunjukkan kemampuan dalam mengurangi jumlah glukosa darah mencit dari rata-rata 240,8 mg/dL setelah induksi menjadi 183,2 mg/dL setelah perlakuan. Dengan demikian, rata-rata penurunan yang diperoleh sebesar 57,6 mg/dL. Sementara itu, pada kelompok yang menerima dosis 200 mg/kgBB, rata-rata kadar glukosa darah setelah induksi adalah 251 mg/dL, yang kemudian menurun menjadi 170,6 mg/dL setelah perlakuan. Oleh karena itu, kelompok ini menunjukkan rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebesar 67,4 mg/dL.

Tabel 4.5 Uji Normalitas, Homogenitas dan *Kruskal -Wallis*

Sampel	Signifikansi		
	Normalitas	Homogenitas	Kruskal -Wallis
Kontrol negatif	0,032	<,001	0,022
Kontrol positif	0,316		
Dosis 100mg/kg bb	0,235		
Dosis 150mg/kg bb	0,314		
Dosis 200mg/kg bb	0,338		

Dari Uji uji normalitas pada Tabel 4.5 menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif memiliki nilai signifikansi sebesar 0,032 ($p < 0,05$) sehingga data tidak berdistribusi normal. Sementara itu, kelompok kontrol positif serta dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB memperoleh nilai signifikansi berturut-turut sebesar 0,316; 0,235; 0,314; dan 0,338 ($p > 0,05$) yang menandakan data berdistribusi normal. Uji homogenitas menghasilkan nilai signifikansi <0,001 ($p < 0,05$), sehingga data tidak homogen. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan menggunakan uji Kruskal–Wallis, yang menghasilkan nilai signifikansi 0,022 ($p < 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada persentase penurunan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan.

Tabel 4.6 uji Post Hoc Test metode Mann- Whitney U Test)

Sampel	P value	Keterangan
Kontrol negatif vs Kontrol positif	0,016	Signifikan
Kontrol negatif vs Dosis 100 mg/kg bb	0,142	Tidak Signifikan
Kontrol negatif vs Dosis 150 mg/kg bb	0,009	Signifikan
Kontrol negatif vs Dosis 200 mg/kg bb	0,016	Tidak Signifikan
Kontrol positif vs Dosis 100 mg/kg bb	0,175	Tidak Signifikan
Kontrol positif vs Dosis 150 mg/kg bb	0,401	Tidak Signifikan
Kontrol positif vs Dosis 200 mg/kg bb	0,754	Tidak Signifikan
Dosis 100 mg/kg bb vs Dosis 150 mg/kg bb	0,173	Tidak Signifikan
Dosis 100 mg/kg bb vs Dosis 200 mg/kg bb	0,117	Tidak Signifikan
Dosis 150 mg/kg bb vs Dosis 200 mg/kg bb	0,917	Tidak Signifikan

Berdasarkan hasil uji lanjut Mann–Whitney, diketahui bahwa terdapat hal yang berbeda signifikan diantara dua kelompok yaitu, kontrol positif ($p = 0,016$), kontrol negatif dengan dosis 150 mg/kgBB ($p = 0,009$), serta kontrol negatif dengan dosis 200 mg/kgBB ($p = 0,016$), karena nilai signifikansi lebih kecil dari 0,05. Sementara itu, perbandingan antara kontrol negatif dengan dosis 100 mg/kgBB ($p = 0,142$), kontrol positif dengan dosis

100 mg/kgBB ($p = 0,175$), dosis 150 mg/kgBB ($p = 0,401$), dan dosis 200 mg/kgBB ($p = 0,754$), serta antar kelompok dosis 100 mg/kgBB dengan dosis 150 mg/kgBB ($p = 0,173$), dosis 100 mg/kgBB dengan dosis 200 mg/kgBB ($p = 0,117$), dan dosis 150 mg/kgBB dengan dosis 200 mg/kgBB ($p = 0,917$) menunjukkan hasil yang tidak signifikan ($p > 0,05$). Hasil ini menunjukkan bahwa perlakuan dosis 150 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB mampu memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang berbeda nyata dibandingkan kontrol negatif, sedangkan efektivitas antar kelompok dosis ekstrak daun sagu maupun dibandingkan kontrol positif tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan.

B. Pembahasan

Penelitian ini dilaksanakan sebuah pengujian efek antidiabetes ekstrak daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb*) pada hewan coba mencit (*Mus Musculus*). Penelitian ini dilatarbelakangi oleh meningkatnya prevalensi diabetes melitus yang diidentifikasi dengan hiperglikemia yang disebabkan terganggunya sekresi maupun cara bekerja insulin. Situasi ini jika tidak tertangani akan mengakibatkan berbagai komplikasi serius diantaranya, kerusakan ginjal, saraf, dan sistem kardiovaskular. Penggunaan obat antidiabetes sintetik seperti metformin dan glibenklamid telah terbukti efektif, namun dalam menggunakan dalam waktu yang lama berpotensi memicu efek samping seperti gangguan gastrointestinal dan risiko hipoglikemia. Oleh karena itu, diperlukan alternatif terapi yang lebih aman, salah satunya melalui pemanfaatan bahan alam.

Sebuah sampel yang ada dalam penelitian ini berupa daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb*). Yang diambil disappodo, kecamatan wara selatan kota palopo sulawesi selatan. Pemilihan lokasi tersebut didasarkan pada ketersediaan tanaman sagu yang memenuhi kriteria penelitian serta kemudahan dalam proses pengambilan sampel. Selain itu, lokasi yang mudah dijangkau dapat mendukung efisiensi waktu dan biaya penelitian serta membantu menjaga kualitas sampel karena dapat segera diolah setelah pengambilan. Ini sesuai pernyataan Kustiawan et al (2025). “Penentuan lokasi penelitian perlu mempertimbangkan relevansi dengan topik penelitian, aksesibilitas, dan ketersediaan sumber daya yang diperlukan. Daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb*.) memiliki kandungan bioaktif yaitu, alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, steroid dan berfungsi dalam aktivitas farmakologis, khususnya terhadap gangguan metabolik (Nurlila & La Fua, 2021).

Aklimatisasi berlangsung selama tujuh hari. Tujuan dari tahap ini adalah agar hewan uji dapat beradaptasi dengan kondisi lingkungan pemeliharaan, sehingga dapat meminimalkan terjadinya stres selama penelitian. Selama proses aklimatisasi, mencit diberikan pakan dan air minum secara *ad libitum* sesuai dengan pedoman (BPOM, 2022). Setelah masa adaptasi selesai, mencit dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri dari lima ekor. Kelompok pertama berfungsi sebagai kontrol negatif yang diberikan aquadest, sedangkan kelompok kedua sebagai kontrol positif diberikan metformin, kelompok 3, 4 dan 5 sebagai kelompok

perlakuan diberikan ekstrak daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb*) dengan dosis 100,150,dan 200 mg/bb.

Setelah dilakukannya proses adaptasi selama 7 hari, mencit sudah memenuhi kriteria penelitian, selanjutnya mencit akan dilaksanakan puasa selama ± 8 jam sebelum perlakuan. Tujuan puasa ini adalah untuk mengosongkan saluran pencernaan sehingga tidak mempengaruhi proses absorpsi zat uji serta untuk memperoleh kondisi kadar glukosa darah yang stabil (basal). Selain itu, puasa juga bertujuan untuk meminimalkan faktor eksternal seperti makanan yang mampu memengaruhi hasil pengukuran kadar glukosa darah (Sulaiman & Fadhilah, 2024). Sebelum diberikan perlakuan, kadar glukosa darah awal mencit akan melalui pengukuran untuk mengetahui kondisi normal masing-masing mencit.

Penginduksi yang dilakukan pada kajian ini, ialah aloksan dimana mempunyai kemampuan merusak sel β pankreas secara selektif melewati proses stres oksidatif. Aloksan menghasilkan radikal bebas yang menghasilkan merusaknya sel β pulau Langerhans sehingga sekresi insulin menurun dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia (Sulaiman & Fadhilah., 2024). Pemeriksaan kadar glukosa darah dilaksanakan 3 hari setelah penyuntikan aloksan karena aloksan bekerja dengan masuk ke dalam sel β pankreas melalui transporter glukosa GLUT2, kemudian menghasilkan radikal bebas yang memicu stres oksidatif dan kerusakan sel β pankreas. Proses kerusakan tersebut tidak terjadi secara instan, melainkan memerlukan waktu beberapa hari hingga abkondisi

hiperglikemia terbentuk secara stabil. Selain itu, penundaan pemeriksaan selama 3 hari juga bertujuan untuk mengurangi pengaruh stres akut akibat penyuntikan aloksan sehingga hasil pengukuran kadar glukosa darah menjadi lebih stabil dan akurat (Nifadila Dachi et al., 2022).

Dari hasil kajian (Putra et al., 2020) mengungkapkan “Setelah pemberian aloksan, kadar glukosa darah mencit mengalami peningkatan yang signifikan yang menandakan bahwa induksi diabetes berhasil, dengan kondisi diabetes pada mencit umumnya ditandai oleh kadar glukosa darah ≥ 140 mg/dL. Pemeriksaan kadar glukosa darah juga dilakukan 3 jam setelah perlakuan karena metformin membutuhkan waktu sekitar 1,5 jam untuk mulai bekerja setelah diserap oleh tubuh. Metformin memiliki waktu paruh plasma sekitar 2–3 jam dengan durasi kerja aktif selama 6–10 jam, sehingga pengukuran setelah 3 jam dianggap sesuai untuk melihat efek penurunan kadar glukosa darah yang ditimbulkan oleh obat tersebut (Dutta et al., 2023).

Dari tabel 4.1 hasil uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb.*), diketahui bahwa ekstrak mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder, yaitu alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, dan tanin. Hasil ini ditunjukkan dengan adanya perubahan warna atau pembentukan senyawa spesifik setelah penambahan pereaksi tertentu yang mengindikasikan hasil positif (+) pada masing-masing uji. Sejalan dengan penelitian (Nurlila, & La Fua., 2021) menyatakan bahwa daun sagu (*Metroxylon Sagu Rottb.*) diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid. Menurut

penelitian Safitri Rahmat et al. (2025), alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid banyak terkandung dalam berbagai tanaman tradisional. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis yang berpotensi memberikan manfaat bagi kesehatan.

Alkaloid merupakan senyawa metabolit sekunder yang mengandung atom nitrogen dan memiliki berbagai aktivitas biologis, seperti antimikroba dan antibakteri. Selain itu, alkaloid juga berperan dalam menjaga fungsi sistem saraf dan sirkulasi darah. Alkaloid berpotensi sebagai antidiabetes dengan meningkatkan sensitivitas dan sekresi insulin, serta menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dan α -amilase, sehingga penyerapan glukosa ke dalam darah dapat berkurang. Menurut penelitian Budianto et al (2022) aktivitas antioksidan yang dimiliki alkaloid dapat membantu melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif, sehingga fungsi pankreas dalam memproduksi insulin dapat tetap terjaga.

Fenol dan flavonoid berperan menjadi antioksidan alami dalam menghalangi radikal bebas dan sel dari kerusakan oksidatif, memperlambat proses penuaan sel, dan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Salah satu turunan flavonoid yang memiliki aktivitas antidiabetes adalah katekin. Berdasarkan penelitian (Luh et al., 2022), Aktivitas antioksidan yang dimiliki oleh katekin berperan dalam melindungi sel β pankreas dari stres oksidatif. Senyawa ini juga dapat meningkatkan sekresi insulin serta menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase. Hal ini menyebabkan penyerapan glukosa berkurang dan kadar glukosa darah menjadi lebih

terkendali.

Saponin adalah salah satu senyawa biologis yang terdapat dalam berbagai jenis tanaman dan terbukti memiliki banyak manfaat, seperti sifat antibakteri, antimikroba, peningkatan sistem imun, serta kemampuan mengurangi kadar kolesterol dalam darah. Budianto et al (2022) menyatakan bahwa saponin juga memiliki potensial sebagai obat antidiabetes dengan beberapa cara, yaitu dengan meningkatkan sekresi dan sensitivitas insulin, mencegah penyerapan glukosa di usus, serta meningkatkan kadar GLUT-4 di jaringan otot dan lemak yang memungkinkan sel untuk menggunakan glukosa dengan lebih baik. Selain itu, kemampuan antioksidan saponin berkontribusi dalam melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif, sehingga pankreas tetap mampu memproduksi insulin dengan baik.

Tanin, sebagai senyawa bioaktif lainnya, memiliki karakteristik antioksidan dan antimikroba yang penting dalam melindungi jaringan tubuh dari kerusakan yang diakibatkan oleh stres oksidatif. Budianto et al (2022) senyawa tanin berpotensi sebagai antidiabetes karena memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase, yang memperlambat proses pemecahan karbohidrat dan penyerapan glukosa. (Safitri Rahmat et al,2025). Mekanisme tersebut sangat membantu dalam mengatur kadar glukosa darah. Selain itu, aktivitas antioksidan tanin juga dapat melindungi sel β pankreas dari kerusakan sehingga produksi insulin tetap berjalan optimal. Di sisi lain, steroid dikenal memiliki sifat

antiinflamasi, mendukung sistem kekebalan tubuh, dan membantu berbagai proses metabolisme tubuh. Dengan beragam aktivitas tersebut, senyawa bioaktif yang terdapat dalam daun sagu berpotensi untuk dikembangkan menjadi bahan baku obat herbal maupun makanan fungsional guna mengontrol kadar glukosa darah.

Pada tabel 4.2 digunakan Na CMC. Penggunaan Na CMC pada kontrol negatif cuman sekedar menjadi perbandingan dalam melihat meningkat atau turunnya glukosa darah dibandingkan dengan kontrol positif dan kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun sagu (Metroxylon Sagu Rottb). Dapat dilihat pada tabel 4.1 bahwa setelah pemberian Na CMC terjadi penurunan kadar glukosa darah, namun penurunannya relatif kecil yaitu sebesar 13,2 mg/dL. Penurunan ini tidak signifikan dan kemungkinan dipengaruhi oleh faktor fisiologis seperti stres lingkungan, aktivitas mencit, maupun mekanisme homeostasis tubuh dapat memengaruhi kadar glukosa darah. Aktivitas fisik pada mencit menyebabkan glukosa dalam tubuh digunakan sebagai sumber energi melalui proses metabolisme, sehingga kadar glukosa darah dapat menurun. Selain itu, mekanisme homeostasis tubuh tetap bekerja untuk menjaga keseimbangan kadar glukosa darah dengan bantuan hormon insulin yang masih diproduksi oleh sel β pankreas. Insulin berperan dalam membantu proses pemecahan dan pemanfaatan glukosa oleh sel-sel tubuh untuk menghasilkan energi, sehingga kadar glukosa darah tetap terkontrol. Hal ini sejalan dengan penelitian (Nifadila Dachi et al., 2022) yang menyatakan bahwa kelompok kontrol negatif dapat

mengalami sedikit penurunan kadar glukosa darah akibat adaptasi tubuh, namun tidak menunjukkan efek farmakologis yang nyata karena Na CMC tidak memiliki aktivitas sebagai antidiabetes.

Metformin berfungsi sebagai kontrol positif seperti yang terlihat pada Tabel 4. 3 dan menunjukkan kemampuannya dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit, dengan rata-rata pengurangan sebesar 45,6 mg/dL. Penurunan ini dikarenakan metformin meningkatkan sensitivitas insulin, membuat glukosa lebih mudah diserap oleh sel sebagai sumber energi (Rahman et al., 2022). Selain itu, metformin juga menghambat produksi glukosa di hati (glukoneogenesis), yaitu proses pembentukan glukosa baru oleh hati ketika kadar gula darah menurun, seperti saat puasa, terlambat makan, atau kekurangan asupan karbohidrat (Rena et al., 2017). Metformin juga menghambat proses glukoneogenesis di hati dan meningkatkan aktivitas GLUT4 di sel otot serta hati, sehingga pengambilan glukosa oleh sel menjadi lebih efisien dan kadar glukosa darah berkurang (Amin et al.2025). (Dutta et al., 2023) Pada tabel 4.4 mencatat bahwa metformin mulai menunjukkan efeknya sekitar 1,5 jam setelah dikonsumsi, dengan waktu paruh plasma 2–3 jam dan lama kerja sekitar 6–10 jam.

Data pada Tabel 4.4 menunjukkan bahwa ekstrak daun sagu (*Metroxylon sagu* Rottb.) memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah pada mencit. Rata-rata penurunan pada dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB masing-masing sebesar 32,8 mg/dL, 57,6 mg/dL, dan 67,4 mg/dL. Ini mengindikasikan bahwa semakin besar dosis

yang diberikan, semakin kuat efek antihiperglikemia yang dihasilkan. Dugaan efek tersebut bersumber dari kandungan senyawa bioaktif, khususnya flavonoid. Amin et al. (2024) menyatakan bahwa flavonoid dapat meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat glukoneogenesis, serta meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan. Aktivitas antioksidannya juga melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif, sehingga sekresi insulin tetap terjaga (Program et al. , 2019). Di samping itu, katekin sebagai turunan flavonoid dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase, yang berkontribusi dalam penurunan kadar glukosa darah (Luh et al. , 2022).

Menurut Budianto et al. (2022), senyawa seperti alkaloid, saponin, dan tanin memiliki peranan dalam memberikan efek antidiabetes dengan cara meningkatkan sekresi dan kepekaan insulin, menghambat enzim yang mencerna karbohidrat, serta melindungi sel β pankreas. Diketahui bahwa ekstrak daun sagu dengan dosis 200 mg/kgBB menunjukkan hasil yang lebih baik dibanding metformin, karena ekstrak ini tidak hanya menurunkan kadar glukosa dalam darah, tetapi juga mendukung pemulihan fungsi sel β pankreas. Sementara itu, metformin berfungsi dengan cara utama meningkatkan kepekaan insulin, mencegah pembentukan glukosa di hati, dan meningkatkan penggunaan glukosa oleh jaringan perifer (Rahman et al. , 2022).

Hasil pengujian normalitas pada Tabel 4.5 menggunakan uji Shapiro–Wilk menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif serta dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB memiliki nilai signifikansi masing-masing 0,316; 0,235; 0,314; dan 0,338 ($p > 0,05$) sehingga data berdistribusi normal. Sementara itu, kelompok kontrol negatif memiliki nilai signifikansi 0,032 ($p < 0,05$) yang menunjukkan data tidak normal. Uji homogenitas juga menunjukkan nilai signifikansi $< 0,001$ ($p < 0,05$) sehingga varians antar kelompok tidak homogen. Karena syarat uji One Way ANOVA tidak terpenuhi (Toby et al., 2020), analisis dilanjutkan menggunakan uji nonparametrik Kruskal–Wallis. Hasilnya diperoleh nilai signifikansi 0,022 ($p < 0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada persentase penurunan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan. Selanjutnya, uji Mann–Whitney digunakan untuk mengetahui kelompok yang berbeda secara signifikan

Hasil uji lanjut Mann-Whitney yang disajikan dalam Tabel 4.6 dilakukan untuk mengetahui pasangan kelompok yang memiliki perbedaan signifikan setelah uji Kruskal-Wallis menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok ($p = 0,022$). Dari hasil tersebut, kelompok kontrol negatif berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol positif ($p = 0,016$), dosis 150 mg/kgBB ($p = 0,009$), serta dosis 200 mg/kgBB ($p = 0,016$). Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sagu pada dosis tersebut lebih efektif dibandingkan dengan kontrol negatif yang hanya diberi Na-CMC. Namun, perbandingan antara kontrol negatif dengan

dosis 100 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan signifikan ($p = 0,142$).

Pada perbandingan antar kelompok perlakuan, baik antara dosis 100 mg/kgBB dengan 150 mg/kgBB ($p = 0,173$), antara 100 mg/kgBB dengan 200 mg/kgBB ($p = 0,117$), maupun antara 150 mg/kgBB dengan 200 mg/kgBB ($p = 0,917$), tidak ditemukan perbedaan yang bermakna. Hal serupa juga terlihat pada perbandingan dengan kelompok kontrol positif, di mana dosis 150 mg/kgBB ($p = 0,401$) dan 200 mg/kgBB ($p = 0,754$) tidak menunjukkan perbedaan signifikan. Dengan demikian, efektivitas ekstrak daun sagu dinilai relatif sebanding dengan metformin.

Meskipun secara statistik tidak terdapat perbedaan bermakna di antara beberapa kelompok, berdasarkan nilai rerata, dosis 200 mg/kgBB menunjukkan penurunan tertinggi sebesar 67,40%, diikuti oleh dosis 150 mg/kgBB sebesar 57,60%, kontrol positif 45,60%, dosis 100 mg/kgBB sebesar 32,80%, dan kontrol negatif 13,20%. Data ini menunjukkan kecenderungan bahwa peningkatan dosis ekstrak etanol daun sagu berbanding lurus dengan peningkatan efek penurunan kadar glukosa darah, dengan dosis 200 mg/kgBB sebagai yang paling efektif secara biologis.

Efek antihiperglikemia tersebut diduga berkaitan dengan kandungan senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin, yang memiliki aktivitas antioksidan. Senyawa-senyawa tersebut berperan dalam melindungi sel β pankreas dari stres oksidatif, meningkatkan sensitivitas insulin, serta menghambat penyerapan glukosa di usus, sehingga pemanfaatan glukosa oleh jaringan tubuh meningkat dan kadar glukosa

darah dapat menurun.

.

BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Hasil dari percobaan mengenai efek antidiabetes dari ekstrak etanol daun sagu (*Metroxylon sagu* Rottb.) pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi aloksan menghasilkan beberapa poin penting sebagai berikut:

1. Pemberian ekstrak etanol dari daun sagu (*Metroxylon sagu* Rottb) menunjukkan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang telah mendapatkan induksi aloksan. Hal ini dibuktikan dengan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok yang menerima ekstrak jika dibandingkan dengan kadar glukosa darah setelah induksi aloksan.
2. Dari tiga variasi dosis yang diuji, ekstrak etanol daun sagu (*Metroxylon sagu* Rottb.) dengan dosis 200 mg/kgBB memberikan penurunan kadar glukosa darah yang paling efektif dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB dan 150 mg/kgBB.

B. Keterbatasan

Penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan, yaitu pengujian efek antihiperglikemia yang hanya dilakukan pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. Oleh karena itu, hasil yang didapat masih belum bisa dijadikan dasar yang langsung diterapkan pada manusia. Selain itu, fokus penelitian hanya terletak pada kemampuan ekstrak daun sagu dalam

menurunkan kadar glukosa darah selama periode penelitian yang relatif singkat. Penelitian ini juga belum mencakup identifikasi senyawa aktif secara spesifik, pengukuran kadar insulin, pemeriksaan histopatologi pankreas, serta uji toksisitas untuk mengetahui tingkat keamanan penggunaan ekstrak daun sagu. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan untuk memperoleh informasi yang lebih komprehensif mengenai mekanisme kerja, keamanan, dan efektivitas ekstrak daun sagu sebagai agen antihiperglikemia.

C. Implikasi

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sagu (*Metroxylon sagu* Rottb.) memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai sumber bahan alami yang dapat mengatasi hiperglikemia. Kemampuan ekstrak dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diberi aloksan diduga terkait dengan adanya berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin yang diketahui berperan dalam aktivitas antidiabetes. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi landasan ilmiah untuk pengembangan obat herbal atau fitofarmaka berbahan dasar daun sagu sebagai dukungan dalam pengelolaan diabetes melitus. Selain itu, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk melakukan isolasi senyawa aktif, mempelajari mekanisme kerja, menguji toksisitas, hingga melaksanakan uji klinis agar keamanan dan efektivitas ekstrak daun sagu pada manusia dapat dibuktikan secara menyeluruh.

D. Saran

Disarankan untuk penelitian selanjutnya dapat dilakukan penelitian mengenai isolasi dan identifikasi senyawa aktif yang bertugas sebagai antidiabetes dalam ekstrak (*Metroxylon Sagu Rottb.*), sehingga dapat diketahui senyawa utama yang bertanggung jawab terhadap aktivitas penurunan kadar glukosa darah serta mekanisme kerja farmakologisnya secara lebih spesifik

DAFTAR PUSTAKA

- ADA. (2021). American diabetes associattion. 2. Classification And Diagnosis Of Diabetes: Standards Of Medical Care In Diabetes-2021. *Diabetes Care*, <https://doi.org/10.2337/Dc21>
- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Büsselberg, D. (2019). Flavonoids And Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms And Effects To Improve Blood Sugar Levels. *Biomolecules*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/Biom9090430>
- Al-Ghafiqi, J., Hadiq, S., & Indah,P, K. (2023). Uji Efektivitas Antidiabetes Infusa Daun Pare (*Momordica Charantia L.*) Pada Mencit Putih Jantan (*sagu*). Jurnal Farmasi Al-Ghafiqi (*Jufal*). <https://itkesmu-sidrap.e-journal.id/jufal>
- Alydrus, N. L., & Fauzan, A. (2022). Pemeriksaan Interpretasi Hasil Gula Darah. Jurnal Pengabdian Masyarakat Teknologi Kesehatan. Universitas Megarezky. Makassar.
- Amin, S., Hurry, Z. A. Z., Sumantri, T. A., & Fauzi, R. A. (2024). Studi Komputasional Senyawa Flavonoid Tanaman Obat sebagai Kandidat Agen Antidiabetik. *Jurnal Ilmu Medis Indonesia*, 4(1), 21–40. <https://doi.org/10.35912/jimi.v4i1.4553>
- Amin, S., Saraswati, E., Ayu, D., Ilhami, D., Muliadi, P., Anggraeni, Y. D., Pratama, A., Studi, P., Farmasi, S., Farmasi, F., Bakti, U., & Husada, T. (2025.). Mekanisme Kerja Obat Anti Diabetes Golongan Biguanid Dan Sulfonilurea Tinjauan Kimia Medisinal. Retrieved <http://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/ners>
- Anggraini, R., & Khabibi, J. (2022). Medang (*Litsea Sp.*) Sebagai Larvasida Lalat Rumah (*Musca Domestica*) (The Characteristic Of Sawdust Extract From Fagrea Frangans, Gluta Renghas, And *Litsea Sp.* As Housefly (*Musca Domestica*) Larvacide). In *Rengas* (Vol. 12, Issue 1).
- Badaring, D. R., Puspitha, S., Sari, M., Nurhabiba, S., Wulan, W., Anugrah, S., Lembang, R., & Biologi, J. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle Marmelos L.*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus* Indonesian Journal Of Fundamental Sciences (Ijfs). Indonesian Journal Of Fundamental Sciences, 6(1).
- Balapadang, R. N., & Sudarjat, H. (2020). Diabetes And Risk Of Ketoacidosis In Diabetic Patients Potensi Beta-Hydroxybutyrate (Bhb) Dalam Penanganan Diabetes Tipe 2 Dan Risiko Ketoasidosis Pada Pasien Diabetes. Journal Of

- Pharmaceutical And Sciences Potential Of Beta-Hydroxybutyrate (Bhb) In The Management Of Type 2 *Jps*, 2024(4), 562–570. <https://doi.org/10.36490/Journal-Jps.Com>
- Budianto, R. E., Linawati, N. M., Arijana, I. G. K. N., Wahyuniari, I. A. I., & Wiryawan, I. G. N. S. (2022). Potensi Senyawa Fitokimia pada Tumbuhan dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Diabetes Melitus. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(5), 548–556. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i5.1259>
- BPOM. (2022). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 10 Tahun 2022 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Praklinik Secara In Vivo. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia*, 1–220.
- Dutta, S., Shah, R. B., Singhal, S., Bansal, S., Sinha, S., Haque, M., & Dutta, S. B. (2023). Metformin: A Review of Potential Mechanism and Therapeutic Utility Beyond Diabetes. In *Drug Design, Development and Therapy* (Vol. 17, pp. 1907–1932). Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S409373>
- Erdaliza, E., Mitra, M., Rany, N., Harnani, Y., & Rienarti Abidin, A. (2024). Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Komplikasi Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Kesehatan Komunitas (Journal Of Community Health)*, 10(3), 534–545. <https://doi.org/10.25311/Keskom.Vol10.Iss3.2039>
- Fatmawati, A. (2024). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora Foetida L.*) Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. Universitas Duta Bangsa Surakarta.
- Fidelik M, S., Karauwan, F. A., Ginting, A. R., & Tumbel, S. L. (2020.). Uji Efektivitas Ekstrak Bunga Pepaya Jantan (*Carica Papaya L.*) Sebagai Analgesik Terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*. 2020, 3(1), 1–5.
- Graham G, S, A., Author, C., Pendidikan Dokter, P., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2022). Rasionalitas Pengobatan Diabetes Melitus Tipe Ii. [Http://Jurnalmedikahutama.Com](http://Jurnalmedikahutama.Com)
- Grenvilco, O., Kumontoy, D., Deeng, D., & Mulianti, T. (2023). Pemanfaatan Tanaman Herbal Sebagai Obat Tradisional Untuk Kesehatan Masyarakat Di Desa Guaan Kecamatan Mooat Kabupaten Bolaang Mongondow Timur (Vol. 16, Issue 3).
- Harjanto, E. N. (2022). Perancangan Motion Graphic Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Usia Muda Untuk Meningkatkan Kesadaran Gaya Hidup Sehat Tugas Akhir Program Studi S1 Desain Komunikasi Visual Oleh.
- Hana F, M., & Utama, F., (2024). Literature Review : Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Diabetes Mellitus Di Indonesia. 8(1).

- Kartina, N., Hasan, M., Supatminingsih, T., & Ahmad, M. I. S. (2021). Strategi Peningkatan Nilai Tambah Komoditi Usaha Tani Sagu Di Kecamatan Belopa Kabupaten Luwu. *Economic Education And Entrepreneurship Journal*.
- Khairaani, N & Yurnadi, S. (2024). Prinsip dan prakti hewan coba mencit (Mus Musculus).
- Kumar Sarkar, B., Das, J., Das, A., Dodak, P., Kumar Kundu, S., Akter, R., Modak, P., Halder, S., & Prosun Sarkar, A. (2019). Diabetes Mellitus: A Comprehensive Review. ~ 2362 ~ *Journal Of Pharmacognosy And Phytochemistry*, 8(6). [Http://Www.Phytojournal.Com](http://www.phytojournal.com)
- Kustiawan, W., Raihan, M. D., & Thariq, M. I. (2025). Pendekatan metode penelitian lokasi dan waktu informan penelitian dan penyusunan. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 9(1), 5051–5055.
- Liberty, I. A., Kurniawan, F., Wijaya, C. N., Soewondo, P., & Tahapary, D. L. (2024). The Impact Of Lifestyle Changes On The Prevalence Of Prediabetes And Diabetes In Urban And Rural Indonesia: Results From The 2013 And 2018 Indonesian Basic Health Research (Riskesdas) Survey. *Diabetology*, 5(6), 537–553. <https://doi.org/10.3390/diabetology5060039>
- Linda D, R., Dk, I. L., Gayatri, S. W., Bamahry, A., & Fm, R. (2020). Volume 5 Issue 2 Pengaruh Ekstrak Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*). In *UMI Medical Journal* (Vol. 5, Number 2).
- Lukito, J. I. (2020). Continuing Professional Development Akreditasi Pp Iai-2 Skp Tinjauan Atas Terapi Insulin (Vol. 47, Issue 7).
- Luh, N., Arman, K., Dewi, A., Nimas, P., Prameswari, D., Cahyaningsih, E., Megawati, F., Putu, N., Agustini, D., & Juliadi, D. (2022). Review : Pemanfaatan Tanaman Sebagai Fitoterapi Pada Diabetes Mellitus Review : Utilization Of Plants As Phytotherapy In Diabetes Mellitus. In *Jurnal Integrasi Obat Tradisional* • (Vol. 2, Number 1). <https://usadha.unmas.ac.id>
- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Use Of Mice As Experimental Animals In Laboratories That Refer To The Principles Of Animal Welfare: A Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), 134–145. <https://doi.org/10.19087/imv.2020.10.1.134>
- Nifadila Dachi, V. O., Arif Rayyan, T., Putri Utami, S., Mutia, R., Akbar, K., Esmaralda Lumbantobing, C. J., Kunardi, S., & Hendriani Djuang, M. (2022). Pengaruh Variasi Pemberian Dosis Aloksan Terhadap Angka Kadar Gula Darah Hewan Coba. *Jurnal Prima Medika Sains*, 4(1). <https://doi.org/10.34012/jpms.V4i1.2460>

- Nurlila, R., & La Fua, J. (2021). Penulis Korespondensi : Ratna Umi Nurlila Efek Antibakteri Daun Sagu (*Metroxylon Sagurottb.*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus Aureus* dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 7(2). <https://doi.org/10.35311/Jmpi>
- Purwo, E. A., Sri C. P. Rejek R. E. (2018). Ovariektomi Pada Tikus Dan Mencit
- Putri, K., Umar, A., & Mursyid, M. (2024). Pengaruh infusa daun bayam (*Amaranthus tricolor*) terhadap penurunan kadar glukosa darah terhadap hewan coba mencit in vivo. *Jurnal Surya Medika*, 10(1), 49–55. <https://doi.org/10.33084/jsm.v10i1.7153>
- Qurnianingsih, E., Si, M., Dyah, C., Wungu, K., & Humairah, I. (2023). Jurnal Referat Insulin Dan Resistensi Insulin. <https://M-Edukasi.Kemdikbud.Go.Id/Medukasi/Produk>
- Rahman, H., Anggi, T., Farmasi, O. P., Sains, F., Teknologi, D., & Jambi, U. (2022.). Kajian interaksi obat metformin pada pasien diabetes mellitus.
- Rena, G., Hardie, D. G., & Pearson, E. R. (2017). The mechanisms of action of metformin. In *Diabetologia* (Vol. 60, Number 9, pp. 1577–1585). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4342-z>
- Roberth Berthy Riry. (2022). Karakteristik Sagu Di Kepulauan Maluku (Taksonomi, Morfologi, Jenis Dan Produktivitas.
- Rosares, V. E., & Boy, E. (2022). Pemeriksaan Kadar Gula Darah Untuk Screening *Hiperglikemia Dan Hipoglikemia*.
- Saepudin, S., Dewi, L., Nurmalasari, R., Kartikawati, E., Septiyan Hidayat, T., Al, Y., & Al Azzahra, Y. (2024). Skrining Fitokimia Dari Tiga Tanaman Famili Asteraceae Dengan Berbagai Pereaksi Kimia. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(3), 333–347.
- Safitri Rahmat, Nadila Nadila, Deswita Deswita, Sasmita Putri Hairani, Yeyen Yeyen, & Ensu Ensu. (2025). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Sebagai Senyawa Kompleks pada Tanaman Tradisional. *Polygon : Jurnal Ilmu Komputer Dan Ilmu Pengetahuan Alam*, 3(5), 17–26. <https://doi.org/10.62383/polygon.v3i5.747>
- Shabur Julianto, T. (2019). Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder Dan Skrining Fitokimia.
- Siti Aisyah, S. G. A., Syeh Maulana, M., Hoetary, R. A., Amalia, T., Biologi, J., Sains, F., Teknologi, D., Raden, U., Palembang, F., Fatah, R., Jl, P. K. H., Zainal, A., Fikri, N. K., Kemuning, K., Palembang, K., & Selatan, S. (2023). Prosiding Semnas Bio 2023 Uin Raden Fatah Palembang “Produktivitas Dan Pelestarian Biodiversitas Lahan Basah Dalam Perwujudan Ekonomi Rendah Karbon Menuju Sdgs 2045” 484 Identification Of Mammals Vertebrate Animal Characteristics Of

White Rat (*Rattus Norvegicus*) Based On Their Morphology And Anatomy.

Soebagio. (2021). Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia-2021 Perkeni I Penerbit Pb. Perkeni.

Suaib, S.N., Karim,H.A., & Fatman,M. (2025). Identifikasi Jenis Dan Morfologi Tanaman Sagu (*Metroxylon Sp*) Di Kecamatan Matakali Kabupaten Polewali Mandar.

Sulaiman, G., & Fadhilah, F., Kesehatan Sekolah Tinggi Analisis Bakti Asih Bandung, A. (2024.). Pengaruh Lamanya Puasa Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Di Klinik Dokter Winardi Garut.

Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B. B., Stein, C., Basit, A., Chan, J. C. N., Mbanya, J. C., Pavkov, M. E., Ramachandran, A., Wild, S. H., James, S., Herman, W. H., Zhang, P., Bommer, C., Kuo, S., Boyko, E. J., & Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>

Syamsul, E. S., Ajrina Amanda, N., Lestari, D., & Samarinda, S. (2020). Perbandingan Ekstrak Lamur *Aquilaria Malaccensis* Dengan Metode Maserasi Dan Refluks (Vol. 2, Issue 2).

Syartiwidya, S. (2023). Potensi Sagu (*Metroxylon Sp.*) Dalam Mendukung Ketahanan Pangan Di Provinsi Riau. Selodang Mayang: Jurnal Ilmiah Badan Perencanaan Pembangunan Daerah Kabupaten Indragiri Hilir, 9(1), 77–84. <https://doi.org/10.47521/Selodangmayang.V9i1.277>

Tamalsir, D., De Lima, F. V. I., Triasta, B. A., Wakanno, J. W. S., Makupiola, S. M., Artikel, R., Kunci, K., Kesehatan, H. E., Deteksi, L., Penyakit, D., & Menular, T. (2025). Peningkatan Kesadaran Masyarakat Terhadap Risiko Hiperglikemia Melalui Edukasi Dan Skrining Gula Darah Di Negeri Rutong Keyword Hyperglycemia Health Education Elderly Early Detection Non-Communicable Diseases. 5(3). <https://doi.org/10.59818/Jpm.V5i3.1550>

Toby, T. R., Amat, A. L. S., & Artawan, I. M. (2020.) Uji efek anti diabetes ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap tikus putih Sprague Dawley yang diinduksi aloksan. Cendana Medical Journal, 19(1), 24–35..)

Wahidin, M., Achadi, A., Besral, B., Kosen, S., Nadjib, M., Nurwahyuni, A., Ronoatmodjo, S., Rahajeng, E., Pane, M., & Kusuma, D. (2024). Projection Of Diabetes Morbidity And Mortality Till 2045 In Indonesia Based On Risk Factors And Ncd Prevention And Control Programs. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-024-54563-2>

- Wahyuni, Sulthon Aziz, Y., Bin Abd Khadir, M., Annisa Sukmawati, D., Kadiri, U., & Farmasi Dan Makanan Sunan Giri, A. (2022). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Tepung Otot (*Borreria Laevis (Lamk) Griseb*) Terhadap Mencit (*Mus Musculus*).
- Widiasari, K. R., Made, I., Wijaya, K., & Suputra, P. A. (2021). Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. In *Ganesha Medicina Journal* (Vol. 1).
- Yulinar, F., & Suharti, H. (2022). Seleksi Proses Ekstraksi Daun Sirih Pada Pra Rancangan Pabrik Hand Sanitizer Daun Sirih Dengan Kapasitas Produksi 480 Ton/Tahun. 2022(1), 146–153. [Http://Distilat.Polinema.Ac.Id](http://Distilat.Polinema.Ac.Id)
- Yuniarti, E., & Ramadhani, S. (2023). Effect Of Catechins Uncaria Gambir Roxb. On Blood Sugar Levels Of Mus Musculus L. Hyperglycemia. *Jurnal Penelitian ipa* , 9(7), 4917-4922. [Https://Doi.Org/10.29303/Jppipa.V9i7.3476](https://doi.org/10.29303/Jppipa.V9i7.3476)