

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL PELEPAH NIPAH (*NYPA FRUTICANS. WURMB*) TERHADAP KADAR GLIKOGEN HATI TIKUS DIABETES JANTAN GALUR WISTAR

Septian Maulid Wicahyo^{1*}, Danang Raharjo², Fitri Hansa Fadilla³

Universitas Duta Bangsa Surakarta, Indonesia^{1,2,3}

*Corresponding Author : septian_maulidwicahyo@udb.ac.id

ABSTRAK

Definisi diabetes melitus yakni suatu penyakit menyerang metabolisme melalui kondisi glukosa darah yang mana melebihi batasan normal ataupun hiperglikemia. Tumbuhan nipah (*N. fruticans*) umumnya dimanfaatkan menjadi bahan obat tradisional misalnya obat sakit perut, diabetes serta obat penurunan panas dalam bagi kalangan masyarakat. Glikogen yakni cadangan karbohidrat berwujud glukosa pada dalam tubuh yang mana dijadikan bahan bakar ataupun sumber energi. Tujuan penelitian ini guna menemukan dampak atas perbedaan dosis ekstrak etanol etanol pelepah nipah akan terjadinya peningkatan glikogen hati tikus diabetes. Metode yang digunakan adalah eksperimental. Sampel yang dimanfaatkan pada penelitian berikut yakni tikus jantan galur wistar yang diklasifikasikan enam kelompok, yakni tikus normal, kontrol negatif, kontrol positif, dosis 125 mg/kg, dosis 250 mg/kg, dan dosis 500 mg/kg. Glikogen hati tikus di uji menggunakan spektrofotometer, dan data diuji dengan menggunakan SPSS yaitu uji normalitas, homogenitas, one way anova, tukey dan duncan. Temuan hasil penelitian menegaskan bahwasanya pelepah nipah memiliki efek terhadap glikogen hati, dengan dosis 500 mg/kg dapat meningkatkan glikogen hati tikus. Ekstrak etanol pelepah nipah menunjukkan efek yang signifikan dalam menurunkan glikogen hati pada tikus diabetes.

Kata kunci : glikogen hati, *nypa fruticans wurmb*, pengaruh, tikus

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease that attacking metabolism and impact the blood sugar level exceeding the normal range or hyperglycemia. The nipah plant (N. fruticans) has commonly been utilized as a traditional medicine ingredient for ailments such as stomach pain, diabetes, and fever lowering by the community. Glycogen is carbohydrates in the form of glucose that serves as fuel or energy source in the body that stored. The research was to established the impact towards different doses of ethanol extract from nipah leaf stalks on the increase of liver glycogen in diabetic rats. The method used is experimental. The samples were male Wistar strain rats divided into six groups, namely normal rats, negative control, positive control, 125 mg/kg dose, 250 mg/kg dose, and 500 mg/kg dose. The liver glycogen of the rats was tested using a spectrophotometer, and the data were using analyzing use SPSS, specifically normality test, homogeneity test, one-way ANOVA, Tukey, and Duncan tests. The research yields shown that nipah fronds have an effect on liver glycogen, with a dose of 500 mg/kg able to increase the liver glycogen of rats. The ethanol extract of nipah fronds shown a significant effect in reducing liver glycogen in diabetic rats.

Keywords : influence, *nypa fruticans wurmb*, glycogen liver, rat

PENDAHULUAN

Berdasarkan *Internasional Diabetes Federation* (2022) menegaskan bahwasanya 537 juta orang dewasa (20-79 tahun) hidup dengan diabetes di seluruh dunia, total tersebut diprediksi terus akan mengalami peningkatan hingga 634 juta tahun 2030 serta 784 juta tahun 2045. Diabetes melitus dapat menimbulkan setidaknya kasus 6,7 juta mortalitas tahun 2021, serta 44% orang dewasa hidup dengan diabetes dan 541 juta orang dewasa di seluruh dunia mengalami toleransi glukosa yangmana menempatkan mereka akan skala resiko tinggi terkena diabetes melitus tipe 2 (*International Diabetes Federation*, 2021). Berasaskan data

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia kuantitas total penderita diabetes melitus di kawasan Indonesia tahun 2021 sejumlah 19,47 juta jiwa (Kementrian Kesehatan, 2022).

Diabetes melitus diartikan menjadi suatu penyakit metabolisme dimana kondisi skala kadar glukosa darah melebihi batasan normal ataupun hiperglikemia. Diabetes melitus bisa terjadi disebabkan adanya kenaikan skala kadar glukosa pada darah yangmana disebabkan terganggunya metabolisme insulin pada pankreas (Hidayaturrahmah & Santoso, 2017). Meskipun ada kemajuan yang telah dicapai dalam pengobatan diabetes, penggunaan jangka panjang dapat mengakibatkan berbagai efek samping dan komplikasi. Oleh karena itu, sangat penting untuk menyelidiki sumber alami yang memiliki potensi sifat anti-diabetik untuk memfasilitasi pengembangan intervensi terapeutik yang lebih aman dan lebih produktif (Fitri et al., 2023).

Buah nipah mengandung karbohidrat dan protein yang tinggi. Kadar karbohidrat dalam nipah sebesar 51% yang mampu digunakan sebagai salah satu sumber karbohidrat bagi penderita diabetes (Vinkasari et al., 2023). Glikogen yakni cadangan karbohidrat berwujud glukosa pada tubuh dijadikan bahan bakar ataupun sumber energi. Proses yang melibatkan hormon insulin tersebut menimbulkan skala kadar glukosa pada darah akan menurun serta penyimpanan glikogen pada hati akan mengalami peningkatan (Faiza Nur & Sri Arifah, 2021). Penelitian yang dilaksanakan (Fitri et al., 2023) menegaskan bahwasanya penggunaan pelepah buah nipah mampu digunakan untuk menurunkan kadar gula darah dan menunjukkan tanaman nipah berpotensi sebagai anti-diabetes dan mampu meningkatkan penyerapan glukosa dalam tubuh. Berdasarkan latar belakang di atas, pelepah nipah mampu digunakan sebagai glikogen hati pada tikus diabetes.

Tujuan penelitian ini guna menemukan dampak atas perbedaan dosis ekstrak etanol etanol pelepah nipah akan terjadinya peningkatan glikogen hati tikus diabetes.

METODE

Alat dan Bahan

Penelitian berikut memanfaatkan alat-alat, yakni timbangan analitik (Ohaus PR224), Bejana maserasi, *Rotary evaporator* (RE 100 Pro), *Water bath* (*Faithful 6 holes*), Corong pisah (Pyrex), Sonde oral, disposable syringe 3 ml, GlucoDr. autoTM Blood Glucose Monitoring System tipe AGM-4000, Jerman, Mikroskop kamera LEICA, spektrofotometer UV Vis dan alat gelas. Penelitian berikut memanfaatkan bahan-bahan, yakni serbuk pelepah nipah, Etanol 96%, Tikus putih jantan galur Wistar, Kertas saring Whatman, Aquadest, Etil asetat, Aloxan monohidrat (Sigma Aldrich), Carboxy Methyl Cellulose (Na-CMC), Glibenclamid, GlucoDr. autoTM test strips, Glukosa, Pereaksi Nelson (Sigma Aldrich), Arsenomolibdat (Sigma Aldrich), Phloridzin (Sigma Aldrich), Kit Elisa (Rats-INS Elisa Kit 96T, Cina).

Pembuatan Ekstraksi Pelepah Nipah

Pelepah nipah ditimbang sebanyak dilakukan melalui metode maserasi memakai metanol pro menjadi pelarut. dan dicampur metanol pro analisis dalam kurun masa 3 x 24 jam, serta akan diaduk setiap 24 jam. Sesudah itu, ekstrak disaring, dan ampas yang tersisa diremaserasi tiga kali. Dilakukan pemekatan dengan rotary evaporator, maserat dikeringkan dengan air bath, dan ekstrak kental dihasilkan.

Pengujian Ekstrak Fraksinasi

Pengujian Flavonoid

1 mL etanol 96% kemudian ditambahkan 10 mL metanol, ditambah 0,1 gram serbuk mg kemudian dikocok sampai homogen. Larutan ditambahkan 0,4 mL HCl pekat dan dikocok sampai homogen. Hasil positif penambahan serbuk Mg akan menghasilkan endapan coklat

sedangkan penambahan HCl akan menghasilkan endapan berwarna merah tua (Lestari Ade, 2024).

Pengujian Alkaloid

Pengujian alkaloid menggunakan metode tabung dengan pereaksi Mayer dan Dragendorff. Mayer merupakan campuran dari HgCl₂ sebanyak 1,36 gram yang dilarutkan pada 60 mL aquadest kemudian ditambahkan 5 gram kalium iodida dalam 10 mL aquadest. Ekstrak yang ditambahkan dengan Mayer akan menghasilkan endapan putih apabila ada kandungan alkaloid. Dragendorff ditambahkan dengan kalium iodida sebanyak 8 gram dalam 20 mL aquadest yang ditambah dengan 0,85 gram bismut subnitrat dalam 10 mL asam asetat glasial sebanyak 40 mL air suling, reaksi dragendorff akan memiliki nilai positif jika terdapat endapan merah bata (Luthfia Dhiyaul Amalia et al., 2023).

Pengujian Fenolik

Ekstrak etanol nipah sebanyak 5 mL sebanyak 5 tetes dimasukkan ke tabung reaksi serta diberikan imbuhan pereaksi FeCl₂ 5% sejumlah 2 tetes, hasil positif fenol akan muncul ketika terjadi perubahan warna yakni warna hijau atau hijau kebiruan (Lase Marcella et al., 2021).

Pengujian Steroid

Ekstrak etanol sejumlah 5 tetes diberikan imbuhan pereaksi 5 mL kloroform, 10 tetes asam asetat anhidrat, dan 3 tetes asam sulfat pekat, hasil kandungan steroid dalam sampel ditandai adanya warna hijau (Lase Marcella et al., 2021).

Pengujian Tripernoid

Ekstrak etanol sebanyak 5 tetes ditambahkan dengan reaksi 5 mL kloroform, 10 tetes asam asetat anhidrat, dan 3 tetes asam sulfat pekat, hasil kandungan adanya terpenoid dalam sampel ditandai adanya warna merah kecoklatan (Utami Tri Fitri Yana et al., 2022).

Pengujian Saponin

Ekstrak etanol sebanyak 5 tetes ditambahkan dengan 5 tetes air panas kemudian digojok dan diamati apakah terdapat busa stabil dalam kurun masa 30 menit, kemudian busa stabil selama 30 menit ditambahkan dengan HCl sebanyak 1 tetes dan hasil sampel ditandai dengan tidak adanya busa saat ditambah HCl (Lase Marcella et al., 2021).

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang dimanfaatkan penelitian berikut yakni sejumlah 24 ekor tikus wistar dengan masing-masing bobotnya minimal 250 gram. Tikus ditimbang serta diberikan tanda selanjutnya akan diklasifikasikan 6 kelompok dimana tiap kelompok berisi 4 ekor tikus.

Induksi Hiperglikemia

Pada tikus yang sehat, aloksan akan diberikan untuk mengurangi hiperglikemia. Untuk menginjeksi aloksan, jalur intraperitoneal (ip) digunakan karena aloksan dapat masuk melalui rongga perut dan diserap dengan lebih cepat dibandingkan dengan oral. Selama prosedur injeksi aloksan, kepala diletakkan di bawah perut. Injeksi ditempatkan di area perut, sedikit di luar garis tengah perut, agar tidak melukai kandung kemih namun, posisinya tidak harus terlalu tinggi agar tidak membahayakan hati (Lestari, 2024). Aloksan tikus dipuasakan selama semalam (± 15 jam) sebelum diberikan injeksi. Aloksan diberikan dalam dosis 125 mg/kgBB dengan pelarut natrium klorida 0,9%. Setelah diinjeksi, larutan gula 50% diberikan kepada tikus setelah 8 hingga 9 jam penginduksian. Glucometer (GlucoDr.AutoTM, model AGM4000 dari Korea) digunakan untuk mengevaluasi waktu penginduksian tikus setelah 96 jam. Diabetes

dikenal pada tikus dengan glukosa darah lebih dari 200 mg/dL, yang sesuai dengan persyaratan penelitian.

Aklimitasasi

Aklimatisasi tikus dilatih untuk beradaptasi dengan lingkungan pengujian, menghindari stres sebelum pengujian, dan menjamin validitas data (Lestari, 2024). Tikus diaklimatisasi selama 3 x 24 jam dengan disimpan dalam baki plastik berukuran 50 x 40 x 20 cm dan ditutup oleh kawat besi untuk mencegah mereka keluar dari kandang. Untuk mencegah kandang menjadi terlalu kotor, alas wadah ditutup dengan sekam padi dan dioptimalkan untuk penggantian tiga hari sekali. Suhu dipertahankan pada $250^{\circ} \pm 2^{\circ}\text{C}$ dengan kelembaban 65–95%.

Perhitungan dan Pembuatan Larutan CMC-Na 0,5%

Ditimbang 0,5 gram CMC-Na serta diberikan imbuhan aquadest add 100 ml dikocok sampai homogen.

Perhitungan dan Pembuatan Dosis Glibenklamid

Perhitungan glukosa 50 gram dalam 100 ml aquadest. Dapat dihitung glukosa untuk 10 ml dibutuhkan 5 gram glukosa. Kemudian glukosa 5 gram dimasukkan pada labu ukur 10 ml setelah itu berikan aquadest ad 10 ml kemudian dikocok sedikit demi sedikit.

Perhitungan dan Pembuatan Dosis Glibenklamid

Untuk mengubah dosis glibenklamid di tikus diabetes dimana bobot normal sebesar 200 gram. Dosis manusia dikalikan dengan faktor konversi 0,018 dan perhitungan untuk tikus dengan berat badan normal sebesar 20 gram adalah sebagai berikut:

Dosis manusia x faktor konversi = dosis tikus dengan berat badan normal
 $200 \text{ gram} \times 0,018 = 0,09 \text{ mg}$ (tikus dengan berat badan normal 200 gram)

Perhitungan untuk menghitung dosis tikus dalam kilogram berat adalah sebagai berikut :

Berat dosis tikus $200 \text{ gram} \times 1000 \text{ gram} = \text{dosis tikus/kgBB}$

$0,09 \text{ mg} \times 1000 \text{ gram} = 0,45 \text{ mg/kgBB}$

Setelah itu tablet glibenklamid di timbang sebanyak 0,45 mg serta dimasukkan pada dalam labu ukur 10 mL. Selanjutnya sedikit demi sedikit di tambahkan CMC-Na 0,5% sambil di kocok perlahan hingga homogen add 100 mL.

Pengujian In Vivo Antidiabetes

Pengujian Dosis Ekstrak

Tabel 1. Kelompok Perlakuan Tikus

Perlakuan Tikus Kelompok	Perlakuan
1 (P0)	Tikus Normal
2 (P1)	CMC-Na 0,5%
3 (P2)	Glibenklamid 0,45 mg/kgBB
4 (P3)	125mg/kgBB Ekstrak Etanol
5 (P4)	250mg/kgBB Ekstrak Etanol
6 (P5)	500mg/kgBB Ekstrak Etanol

Pengujian in vivo dilakukan dengan memberikan dosis ekstrak etanol 96% bersama dengan fraksinasi pelepah nipah kepada tikus wistar jantan yang berumur tiga hingga empat

bulan dengan berat antara 180 dan 250 gram. Kegiatan tersebut dilaksanakan melalui pemanfaatan metode rancangan acak lengkap (RAL). Tikus diabetes dan normal menerima lima terapi, diulang sebanyak lima kali.

Pengujian Akut Antidiabetes

Tikus yang terkena diabetes dipuasakan selama satu malam (15 jam) kemudian ditafsirkan kadar glukosa darah puasa dan ketahui hari ke-0. Tikus kemudian diinduksi aloksan dengan dosis 125 mg/kgBB melalui rute peritoneal, kemudian diberi perlakuan makan dan minum seperti biasa. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-3 hingga ke-7. Tikus diketahui mengidap diabetes saat kadar gula darah puasa ≥ 176 mg/dL dan sesuai untuk pengujian kelompok tikus yang terkena diabetes. Pengukuran dilakukan lagi pada hari ke-7, 14, dan 21 hari setelah hari ke-0.

Pengujian Glikogen Hati

Organ hati dimana bobot 1 gram akan diambil serta dikeringkan pada oven bersuhu 50°C dalam kurun masa 24 jam, selanjutnya organ hati tikus yang sudah dikeringkan akan digerus memakai alat lumpang serta alu hingga dijadikan sampel yakni sejumlah 25 mg serta diekstraksi dengan 1 mL larutan KOH 30% selanjutnya akan di inkubasi pada penangas air dalam kurun masa 20 menit, lalu akan disimpan di suhu ruang hingga dingin. Berikan imbuan sejumlah 1,5 mL etanol 96% dingin pada sampel serta disimpan di suhu 4°C dalam kurun masa 30 menit. Selanjutnya akan dipisahkan memakai sentrifugasi dimana kecepatan 2500 rpm dalam kurun masa 20 menit hingga muncul endapan glikogen. Perolehan endapan tersebut akan dienceran dengan 1 mL aquadest, anthrone-asam sulfat 0,2% sejumlah 3 mL lalu diimbuhkan pada 100 mikrol sampel hingga timbul panas serta muncul perubahan warna yakni warna hijau. Penetapan kadar dilaksanakan memanfaatkan Spektrofotometer dengan panjang gelombang 620 nm (Anwar et al., 2023).

HASIL

Hasil Determinasi Tumbuhan

Tabel 2. Hasil Pengujian Kadar Abu Pelelepah Nipah (*Nypa fruticans*. Wurmb)

Bobot Sampel (g)	Bobot Ekstrak (g)	Rendemen (%)
500	36,88	7,376

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia. Ekstrak Etanol Pelelepah Nipah (*Nypa fruticans*. Wurmb)

Senyawa	Pereaksi	Tanda Positif	Hasil	Kt
Alkaloid	Mayer	Adanya endapan putih/kuning (Aziza et al., 2022)	Adanya endapan putih yang tipis	+
	Dragendof	Adanya endapan merah coklat (Aziza et al., 2022)	Adanya endapan merah kecoklatan yang tipis	+
	Bouchardat	Adanya endapan merah coklat (Aziza et al., 2022)	Adanya endapan merah kecoklatan	+
	Flavonoid	Serbuk mg + HCl pekat (Aziza et al., 2022)	Perubahan warna menjadi merah, merah ungu atau jingga	
Fenolik/Tanin		FeCl ₃ 5% (Aziza et al., 2022)	Terbentuk warna biru atau biru hitam	+
Steroid		Kloroform + asam asetat anhidrat + asam sulfat pekat (Aziza et al., 2022)	Terdapat cincin kecoklatan atau violet	+

Triterpenoid		Kloroform + asam asetat anhidrat + asam sulfat pekat (Aziza <i>et al.</i> , 2022)	Terbentuk warna hijau kebiruan	
Saponin	Aquadest	Terbentuk buih stabil (busa 3 cm selama 30 menit) (Aziza <i>et al.</i> , 2022)	Tidak terbentuk busa	-

Hasil Uji Penurunan Gula Darah Puasa

Tabel 2. Hasil Uji Penurunan Gula Darah Puasa

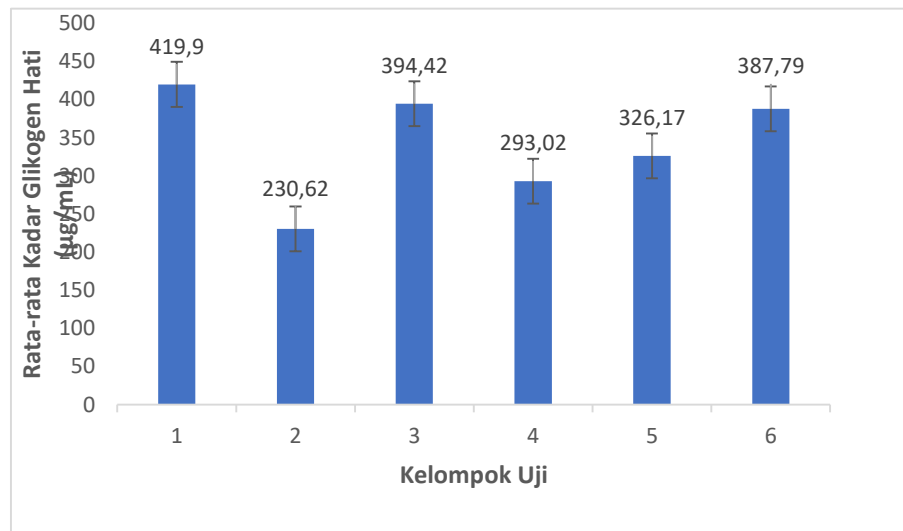
Kelompok	Penurnan Gula Darah (%)
Normal	-0,38 ± 2,85 ^b
Kontrol Negatif (CMC Na 1%)	-11,85 ± 4,60 ^a
Kontrol Positif (Glibenklamid 0,45 mg/khBB)	62,39 ± 1,69 ^c
Ekstrak 125mg/kgBB	53,49 ± 4,87 ^c
Ekstrak 250 mg/kgBB	61,04 ± 2,38 ^c
Ekstrak 500 mg/kgBB	61,71 ± 1,75 ^c
Keterangan : Huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan subset Uji Duncan (p >0,05)	

Tabel 3. Rata - Rata Kadar Glikogen Hati

Kelompok	Rata-Rata AUC	$\bar{x} \pm SEM$
Normal	419,90	419,90 ± 3,504 ^e
Negatif Kontrol	230,62	230,62 ± 7,236 ^a
Positif Kontrol	394,42	394,42 ± 5,775 ^d
Extract 125mg/kg BB	293,02	293,02 ± 6,859 ^b
Extract 250 mg/kg BB	326,17	326,17 ± 14,022 ^c
Extract 500 mg/kg BB	387,79	387,79 ± 7,699 ^d



Gambar 1. Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak Pelepah Nipah



Gambar 2. r Grafik Rata-rata Sintesis Glikogen Hati

PEMBAHASAN

Pembuatan Serbuk Simplisia

Pelepah nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) yang telah dikumpulkan dalam keadaan basah sebanyak 4 kg, kemudian dilakukan proses pengeringan menggunakan sinar matahari langsung dan di dapatkan hasil sebanyak 1 kg. Pelepah nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) yang kering selanjutnya akan dijadikan serbuk melalui pemanfaatan blender selanjutnya diayak memakai ayakan No. 40 mesh dan didapatkan serbuk Pelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) sebanyak 1 kg.

Standarisasi Serbuk Simplisia Pelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*)

Serbuk simplisia Pelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) yang dihasilkan berwarna coklat kehijauan, berbau khas Pelepah Nipah dan tidak berasa. Standarisasi mutu bertujuan untuk menjamin bahan yang digunakan dalam penelitian.

Penetapan Susut Pengeringan

Prinsip penetapan susut pengeringan adalah diukuranya sisa zat pengeringan bersuhu 105°C dalam kurun masa 30 menit hingga berat konstan dinyatakan sesuai akan nilai persen (Maryam Fadillah *et al.*, 2020). Berasaskan temuan penetapan susut peneringan yang didapatkan maka nampak bahwasanya skala kadar susut pengeringan serbuk pelepah nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) yakni 8,95%. Nilai tersebut menegaskan bahwasanya besarnya kadar air serta senyawa yang hilang dalam kurun masa pengeringan. Berasaskan data DepKes RI (2019), susut pengeringan yang baik yakni kurang dari 11%, sehingga akan didapatkan hasil penetapan usut pengeringan pada penelitian berikut yaki sesuai disebabkan tidak kurang dari 11%.

Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air dilaksanakan guna pemberian batasan maksimal ataupun rentang besarnya kandungan air pada simplisia. Perolehan nilai maksimal bisa nampak atas adanya kemurnian serta kontaminasi (Supriningrum *et al.*, 2018). Berasaskan hasil penetapan kadar air menunjukkan bahwa kadar air serbuk simplisia Pelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) adalah 3,40%, yang menunjukkan bahwa besarnya kadar air dalam serbuk Pelepah Nipah (*Nypa*

fruticans. Wurmb). Kadar air tersebut telah terpenuhi kualifikasi mutu simplisia karena kadar untuk menjaga mutu simplisia tidak lebih dari $\leq 10\%$ (Kemenkes RI, 2022).

Penetapan Kadar Abu

Penetapan kadar abu dilaksanakan dengan maksud guna pemberian visualisasi kandungan internal serta eksternal mineral muasal prosesi awal hingga terbentuknya ekstrak. Berdasarkan pada hasil penetapan kadar abu serbuk simplisia Pelelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) diperoleh hasil sebanyak 5,55%. Kadar abu pada pengujian ini menunjukkan bahwa jumlah memiliki kandungan mineral dalam simplisia. Nilai kadar abu serbuk simplisia pelelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) telah memenuhi persyaratan, karena kadar abu yang baik berasaskan standarisasi sebagaimana ada dalam buku Material Medika Indonesia yakni tidak boleh melebihi 8% (Evifania *et al.*, 2020)

Ekstraksi

Serbuk simplisia yang telah diperoleh lalu akan diekstraksi menggunakan metode maserasi dan remaserasi. Metode maserasi yang mana ditetapkan pada penelitian berikut yakni disebabkan pada proses maserasi yakni suatu metode sederhana sehingga bisa dilaksanakan pun juga maserasi mempunyai banyak keuntungan daripada metode ekstraksi lainnya. Maserasi berikut memanfaatkan etanol 96% disebabkan etanol dikatakan menjadi pelarut paling efisien serta efektif didapatkan, sifatnya universal dan polar. Etanol yakni etanol yang mana bisa melarutkan senyawa polar, semi polar ataupun non polar. Pun juga etanol 96% mempunyai keunggulan misalnya selektif, tidak toksik, absorpsi baik, serta kemampuan penyairannya tinggi maka bisa mencari senyawa yang sifatnya non-polar, semi polar maupun polar. Pelarut etanol 96% pun mudah masuk serta berpenetrasi masuk ke dalam dinding sel sampel daripada pelarut etanol dengan kadar yang lebih rendah maka ekstrak yang dihasilkan akan pekat.

Serbuk pelelepah Pelelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) sebanyak 500 gram akan diekstraksi memanfaatkan metode maserasi serta menggunakan 3500 mL pelarut etanol 96% dalam kurun masa 3 hari. Pada proses maserasi diulang (remaserasi) dengan menggunakan etanol 1500 mL sisa etanol 96% selama 2 hari guna proses penarikan seluruh zat aktif yang terkandung pada pelelepah Pelelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*). Kemudian maserasi hasil maserasi akan dipisahkan memakai rotary evaporator temperatur suhu 40-60°C dan dikentalkan diatas waterbath maka ekstrak menjadi kental. Perolehan hasil rendemen atas proses maserasi nampak sebagaimana tabel 2.

Standarisasi Ekstak Etanol Pelelepah Nipah

Ekstrak etanol pelelepah Pelelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) yang diperoleh kemudian dilakukan standarisasi ekstrak.

Penetapan Susut Pengeringan

Berasaskan perolehan hasil penetapan susut pengeringan nampak bahwasanya kadar susut pengeringan ekstrak pelelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) adalah 5,9%. Nilai ini menunjukkan bahwa besarnya kadar air dan senyawa-senyawa yang hilang ketika proses pengeringan. Hal ini memenuhi batasan skala maksimum susut pengeringan berasaskan Farmakope Herbal kurang dari 11% berdasarkan (Kemenkes RI, 2022).

Penetapan Kadar Air

Berasaskan perolehan hasil penetapan kadar air nampak bahwasanya kadar air ekstrak etanol pelelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) yakni 8,58%. Hal tersebut menegaskan bahwasanya besarnya skala kadar air terkandung pada serbuk. Temuan tersebut dinilai telah sesuai akan kualifikasi syarat batas kadar air ekstrak yang diperbolehkan yakni 5-30%.

Penetapan Kadar Abu

Hasil penetapan kadar abu pada ekstrak etanol pelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) diperoleh hasil kadar abu sebanyak 10,88%. Kadar abu pada pengujian ini menunjukkan bahwa jumlah kandungan adanya mineral dalam simplisia, Temuan tersebut dinilai telah sesuai akan kualifikasi parameter standar kadar abu yakni 16,6%.

Uji Bebas Etanol

Uji bebas etanol dilaksanakan guna mengamati serta menguji ketersediaan etanol pada ekstrak maka akan diperoleh ekstrak murni tanpa adanya kontaminasi didalam ekstrak. Uji bebas etanol dilaksanakan dengan cara menimbang 1 g ekstrak pelepah Nipah lalu ditambahkan 3 tetes asam asetat dan asam sulfat pekat lalu dipanaskan. Hasil uji bebas etanol ekstrak pelepah Nipah menunjukkan bahwa tidak tercium bau ester maka ekstrak tersebut bebas etanol ditunjukkan tidaknya bau ester khas dari etanol.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia yakni tahapan pendahuluan yang mana bisa memberikan visualisasi kandungan senyawa tertentu pada bahan alam yang mana nantinya dilaksanakan pada penelitian. Metode tersebut bisa dimanfaatkan guna proses identifikasi kandungan senyawa metabolit sekunder dalam bahan alam tersebut. Skrining fitokimia dilakukan dengan menggunakan metode tabung (kompleks warna) dan untuk mengidentifikasi senyawa kimia yang terkandung di dalamnya. Berdasarkan hasil penelitian mengandung metabolit sekunder misalnya alkaloid, flavonoid, fenolik atau tanin, dan steroid atau triterpenoid. Hasil fitokimia ekstrak pelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) dengan metode uji tabung (reagen) nampak sebagaimana data lampiran serta tabel 3.

Dengan menggunakan metode uji tabung, hasilnya menunjukkan bahwasanya senyawa fitokimia pada Pelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) termasuk alkaloid, flavonoid, fenolik/tanin, dan steroid/triterpenoid. Kandungan senyawa fitokimia dari Pelepah Nipah ini sama seperti penelitian yangmana dilaksanakan (Wijayanti et al., 2022) menegaskan bahwasanya kandungan senyawa fitokimia Pelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) meliputi alkaloid, flavonoid, fenolik/tanin dan steroid/triterpenoid. Uji senyawa alkaloid ekstrak etanol Pelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*) dilakukan dengan pereaksi Mayer dan Dragendorff. Hasil uji alkaloid menunjukkan reaksi terbentuknya lapisan endapan tipis putih dan merah kecoklatan, yang menegaskan bahwasanya Pelepah nipah mungkin memiliki kandungan antioksidan. Uji alkaloid juga menunjukkan reaksi terbentuknya lapisan endapan tipis, yang menunjukkan bahwa Pelepah nipah mungkin memiliki kandungan antioksidan. Bergantung pada usia daun, tanaman menghasilkan berbagai metabolit dan senyawa bioaktif (Wijayanti et al., 2022)

Uji senyawa flavonoid ekstrak etanol Pelepah Nipah (*Nypa fruticans. Wurmb*), sampel uji ditambahkan serbuk mg dan larutan HCl pekat. Tujuannya adalah untuk mengurangi ikatan glikosida dengan flavonoid dengan menambah asam klorida dan serbuk magnesium. Adanya perubahan warna menjadi merah kecoklatan menegaskan bahwasanya flavonoid memiliki efek positif. Flavonoid banyak ditemukan pada tumbuhan sebagai pigmen. Fungsi pengobatan mereka termasuk mencegah reaksi oksidasi enzim dan non-enzim. Selain itu, flavonoid berfungsi sebagai penampung radikal hidroksil (Wijayanti et al., 2022) Uji senyawa tanin positif mengandung endapan berwarna putih, endapan tersebut dikarenakan antara tanin dan protein membentuk ikatan hidrogen pada gelatin. Senyawa Tanin bisa bereaksi akan protein sehingga akan membentuk ko-polimer yang tak bisa larut dalam air. Tanin pada tumbuhan bisa menciptakan aliran air yang melewati serta rasanya pahit dan terasa kesat. Tanin pun mempunyai kandungan anti bakteri serta antioksidan (Wijayanti et al., 2022)

Uji senyawa steroid dan triterpenoid pada ekstrak etanol Pelepah Nipah (*Nypa fruticans*. Wurmb) menggunakan reagen *Lieberman-Burchard* (campuran antara asam sulfat dan asam asetat anhidrat). Senyawa triterpenoid akan terdehidrasi ketika proses terbentuknya asam kuat H₂SO₄ dan juga asam anhidrida asetat menimbulkan munculnya cincin di dua perbatasan pelarut. Hasil positif steroid menegaskan bahwasanya muncul cincin violet berwarna keunguan dan positif triterpenoid berwujud warna merah kehijauan. Uji senyawa saponin dari ekstrak etanol Pelepah Nipah (*Nypa fruticans*. Wurmb) menggunakan aquadest yang dipanaskan. Hasil pengujian ini menunjukkan hasil negatif karena tidak terbentuk buih selama 30 menit dan setinggi 3 cm diatas permukaan cairan (Aziza *et al.*, 2022)

Pengujian Akut Antidiabetes

Pengujian pengaruh pemberian ekstrak etanol pelepah nipah menggunakan 30 ekor tikus. Tikus yang mana dimanfaatkan yakni tikus Jantan galur wistar berumur 3-4 bulan dimana bobotnya 250 g – 300 g. Tikus diklasifikasikan 5 kelompok yakni kontrol negatif Na-Cmc 0,5% kontrol positif glibenklamid 0,45 kg/bb, kelompok dosis 1 yaitu 250mg kg/bb, dosis 2 125mg kg/bb, dan dosis 3 yakni 500mg kg/bb. Tikus diadaptasikan dalam kurun masa 7 hari di Laboratorium dan dipuaskan dalam kurun masa 15 jam selanjutnya akan diukur kadar glukosa darah puasa dan ketahu hari ke-0, sebelum perlakuan dengan tetap diberi minum. Tujuan tikus dipuaskan sebelum perlakuan yakni guna menormalkan metabolisme tubuh hewan uji serta meminimalisi faktor interaksi makanan serta mempercepat waktu pengosongan lambung.

Senyawa kimia yang membuat diabetes pada tikus adalah aloksan. Kadar glukosa hari ke 3 hingga hari ke 7, diukur kadar glukosanya. Pengecekan kadar gula darah tikus dilakukan dengan menyayat ujung tikus menggunakan cutter. Alat yang dimanfaatkan guna pengecekan kadar gula darah mencit yakni check strip (Accu-chek® instant S) dan glukometer (Accu-chek® instant S). Manakala muncul kenaikan skala kadar glukosa hingga 200 mg/dL tikus dianggap diabetes. Berasaskan pengujian data dengan Uji Duncan didapatkan 3 subset, dengan hubungan antar subset adalah signifikan ($p = <0,05$) sehingga subset 1 (kelompok negatif) signifikan terhadap subset 2 (kelompok normal), juga signifikan terhadap subset 3 (kelompok positif, kelompok ekstrak 125 mg/kgBB, kelompok ekstrak 250 mg/kgBB, dan kelompok ekstrak 500 mg/kgBB). Begitupun subset 2 juga signifikan terhadap subset 3. Diketahui pemberian ekstrak (subset 3) mempengaruhi persentase penurunan kadar gula darah dibandingkan kelompok normal (subset 2) dan kelompok negatif (subset 1).

Kadar Glikogen Hati

Pada penelitian ini menggunakan kadar glikogen hati sebagai parameter guna menemukan aktivitas ekstrak etanol daun nipah pada tikus diabetes. Glikogen yakni cadangan pada tubuh yang mana dijadikan bahan bakar ataupun sumber energi. Mekanisme sintesis glikogen melibatkan hormon yang dihasilkan pankreas yakni hormon insulin dan glukagon (suarsana,). Penelitian ini menggunakan model hewan yang digunakan adalah model hewan tikus yang di induksi Aloksan selama 22 hari agar terjadi diabetes. Pemberian Aloksan bertujuan agar tikus mengalami diabetes/hiperglikemia. Mekanisme aloksan adalah merusak sel β pankreas dengan cara masuk ke dalam sel β pankreas melalui glucose transporter (GLUT 2) dengan cara membentuk radikal bebas sehingga menimbulkan kerusakan membran sel, protein dan DNA hingga menimbulkan penghambatan produksi insulin oleh sel β pankreas. Pembagian kelompok dalam penelitian diklasifikasikan 6 kelompok dimana tiap kelompok berisi 5 ekor tikus putih yakni kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak 125 mg, ekstrak 250 mg, dan ekstrak 500 mg.

Kontrol normal hanya diberikan pakan yang standar dan air minum. Kontrol negatif tidak diberikan pengobatan, tujuannya agar membandingkan kadar sintesis glikogen dengan

kelompok uji. Sedangkan kontrol positif diberikan pengobatan, obat pembanding glibenklamid terbukti efektif serta meminimalkan skala kadar glukosa darah, termasuk pada kondisi diinduksi oleh aloksan. Namun, dibandingkan dengan obat sulfonilurea lainnya, glibenklamid memiliki risiko hipoglikemia yang lebih tinggi (Diva 2022,). Pembedahan hewan tikus dilakukan pada hari ke- 22, tikus akan di hingga tak sadarkan diri. Setelah dilakukan pengukuran kadar glikogen hati tikus putih diperoleh data rata – rata kadar sintesis glikogen yang disajikan dalam grafik sebagai berikut.

Grafik pada gambar 2, dapat dilihat kadar sintesis glikogen di hati menunjukkan perbedaan pada masing – masing kelompok uji. Data rata – rata kadar sintesis glikogen di hati yang diperoleh kemudian diuji normalitasnya dengan *Kolmogrov-Smirnov* menunjukkan distribusi normal dengan hasil Asymp sig . (2-tailed) $P = 0,161$ ($P > 0,05$) dan diuji homogenitasnya dengan Test Homogeneity of Variens menunjukkan data homogen dimana nilai signifikan $P = 0,236$ karena ($P > 0,05$). Analisis kemudian dilanjutkan uji ANOVA satu arah guna menemukan adanya dampak perlakuan tiap kelompok selanjutnya perolehan hasil menegaskan bahwasanya nilai signifikan $P = 0,000$ ($P > 0,05$), berarti adanya pengaruh perlakuan terhadap kadar sintesis glikogen di hati dari masing-masing kelompok.

Data kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey dimaksudkan guna menemukan ada tidaknya perbedaan bermakna diantara masing-masing kelompok perlakuan. Ditegaskan pula ada perbedaan bermakna antar perlakuan manakala nilai $\text{sig} < 0.05$. kelompok perlakuan normal berbeda signifikan dengan kelompok negatif, dosis 125, dan dosis 250. Kelompok negatif berbeda signifikan dengan semua kelompok yang ada. Pada perlakuan tikus dosis 125 dan 250 memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok perlakuan tikus normal, negatif, positif, dan dosis 500. Perlakuan dosis 500 berbeda signifikan dengan perlakuan negatif, dosis 125, dan dosis 250. Hal tersebut menegaskan bahwasanya ada dampak atas pemberian ekstrak pelepah nipah etanol akan glikogen hati pada tikus. Hasil uji analisis Duncan akan rata – rata kadar glikogen hati perlakuan kelompok positif, dosis 125 mg/kg, dosis 250 mg/kg, dosis 500 mg/kg, dan normal berbeda nyata ($p < 0,05$) dengan perlakuan kelompok negatif. Peningkatan kadar glikogen hati pada perlakuan pemberian ekstrak pelepah nipah terjadi disebabkan adanya dampak atas beraham kandungan bahan aktif seperti senyawa alkaloid, saponin, flavonoid dan tanin.

Kelompok Ekstrak dosis 500 mg sebanding dengan kelompok positif, hal tersebut menunjukkan sintesis glikogen di hati mempunyai aktivitas yang signifikan. Kelompok kontrol negatif kadar sintesis glikogen di hati rendah, hal ini diartikan bahwa tikus mengalami kondisi hiperglikemia karena kondisi diabetes terjadi kegagalan metabolisme glukosa maka akan muncul penurunan kadar glikogen hati. Peningkatan kadar sintesis glikogen hati disebabkan adanya metabolit sekunder yang terkandung ekstrak pelepah nipah. Kandungan pada ekstrak pelepah nipah berdasarkan pada hasil uji fitokimia positif senyawa alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, tanin dan steroid. Pada penelitian sebelumnya (Sari et al., 2018) pada dosis 400 mg/kg BB yang menggunakan obat terapi glibenklamid dapat meningkatkan kadar glikogen hati tikus yang membuktikan bahwa dosis tersebut hampir mendekati dengan penelitian ini yaitu 500 mg/kg BB.

Senyawa alkaloid bisa meminimalkan glukosa darah melalui penghambatan peneyrapan glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan meningkatkan transport glukosa dalam darah (Arjadi & Susatyo 2010). Flavonoid mempunyai aktivitas bisa meminimalkan skala kadar glukosa darah, resistensi insulin serta mengoptimalkan morfologi pankreas (Sandhar et al., 2011). Senyawa saponin bekerja dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase, yakni enzim yang ada di usus dimanfaatkan guna mengubah karbohidrat menjadi glukosa, serta penghambatan absorpsi glukosa pada usus halus (Fiana & Oktaria, 2016). Tanin memiliki aktivitas antioksidan dan hipoglikoemik melalui peningkatan proses sintesis glikogen dari glukosa di dalam hati dan otot (Meidiana Prameswari & Widjanarko, 2014). Hasil ini didapat

dari kelompok uji yaitu kelompok ekstrak dosis 500 mg pelepah nipah dapat meningkatkan sintesis glikogen hati, dimana jika sintesis meningkat di hati maka dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah, peran glikogen hati sebagai bentuk cadangan energi dan penyedia glukosa bebas guna mempertahankan kadar glukosa dalam darah. (Murray 2014).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol pelepah nipah memiliki efek terhadap glikogen hati tikus diabetes jantan galur Wistar. Selain itu, ekstrak etanol pelepah nipah dalam dosis yang lebih tinggi (250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB) mengoptimalkan kadar glikogen hati pada tikus diabetes jantan galur Wistar. Dosis 500 mg/kgBB menegaskan adanya efek yang paling mirip dengan glibenklamid, menunjukkan bahwa ekstrak ini dapat digunakan sebagai alternatif untuk pengobatan diabetes. Di sisi lain, ekstrak etanol pelepah nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) menunjukkan efek yang signifikan dalam menurunkan kadar glikogen hati pada tikus diabetes jantan galur Wistar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih banyak penulis ucapkan kepada semua pihak yang telah memberi dukungan agar penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, I., Idrus, L. S., Nurul Jannah, S. R., & Nuralifah. (2023). Pengaruh Pemberian Fraksi Daun Jati terhadap Profil Kadar Glikogen Hati dan Otot Tikus Putih DM Tipe II. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 2(1), 56–62. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v2i1.62>
- Aziza, N. A., Budi Riyanta, A., & Harapan Bersama Tegal, P. (2022). *The Effect of HPMC-Chitosan Concentration on Physical and Antioxidant Properties of Serum Pegagan Extract (Centella asiatica L. Urban)* 1). *Jurnal Insan Cendekia*, 9(1), 9–19.
- Digna Evifania, R., Apridamayanti, P., & Sari, R. (2020). Uji parameter spesifik dan nonspesifik simplisia daun senggani (*Melastoma malabathricum* L.). In *Jurnal Cerebellum* (Vol. 6, Issue 1).
- Faiza Nur, & Sri Arifah. (2021). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 50% Daun Matoa (Pometia pinnata J.R.Forst & G.Forst) Terhadap Kadar Glikogen Hati Tikus Putih Jantan Hiperglikemik*.
- Fitri, Y., Yusni, Y., Suryadi, T., & Mudatsir, M. (2023). *Characteristic and bioactivities value of Nypa fruticans from coastal area in West Aceh District, Indonesia as a candidate antidiabetic agent*. *Biodiversitas*, 24(10), 5260–5269. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d241006>
- Hidayaturrahmah, O., & Santoso, H. B. (2017). Profil Kadar Glikogen Hati Tikus Putih Hiperglikemia Setelah Pemberian Ekstrak Minyak Ikan Patin (*Pangasius hypophthalmus*). In *Borneo Journal Pharmascientech* (Vol. 01, Issue 02).
- Kemenkes RI. (2022). Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. In *Jakarta: Departement Kesehatan Republik Indonesia*.
- Lase Marcella, O., Rizki Pratiwi, S., Nurohma, A., & Occa Roanisca. (2021). *Skrinning Fitokimia Kualitatif Dari Ekstrak Daun Nipah (Nypa Fruticans)*.
- Lestari Ade. (2024). *Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Sungkai (Peronema canescens Jack.) dan Kayu Manis (Cinnamomum burmanii (Nees & T Nees) Blume) Pada Mencit Yang di Induksi Aloksan*.

- Luthfia Dhiyaul Amalia, Danang Raharjo, & Anita Dwi Septiarini. (2023). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Spray Gel Ekstrak Etanol Daun Nipah (*Nypah fruticans*. Wurmb) Sebagai Terapi Pengobatan Luka Sayat Terhadap Kelinci (New Zealand White). *Journal of Educational Innovation and Public Health*, 1(4), 213–234. <https://doi.org/10.55606/innovation.v1i4.1884>
- Meidiana Prameswari, O., & Widjanarko, S. B. (2014). *Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus The Effect of Water Extract of Pandan Wangi Leaf to Decrease Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology at Diabetes Mellitus Rats* (Vol. 2, Issue 2).
- Murray RK, Bender DA, Botham KM, et al. 2014. Biokimia Harper. Edisi 29. Terjemahan: Lilian Roma Manurung. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
- Sari, W., Safitri, F., Fithri, A., Amirsyah, M., Ria Ceriana, dan, Biologi, J., Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, F., & Syiah Kuala, U. (2018). Potensi Antidiabetik Ekstrak Etanol Kulit Buah Rambai (*Baccaurea motleyana* Muell.Arg) terhadap Kandungan Glikogen Hati Mencit Diabetik Alokasan The Antidiabetic Potency From Ethanol Extract of Rambai Peel (*Baccaurea motleyana* Muell. Arg) Againts Mice's Liver Glycogen Induced Alloxan. In *Jurnal Bioleuser* (Vol. 2, Issue 3). <http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/bioleuser/>
- Supriningrum, R., Sundu, R., Setyawati, D., & Samarinda, A. F. (2018). Penetapan Kadar Flavonoid Ekstrak Daun Singkil (*Premna Corymbosa*) Berdasarkan Variasi Suhu Dan Waktu Pengeringan *Simplisia Determination of Flavonoid Levels of Extract Leaves (Premna Corymbosa) Based on Temperature Variation and Time of Simplisian Drying. In JFL Jurnal Farmasi Lampung* (Vol. 7, Issue 1).
- Utami Tri Fitri Yana, Setia Denis Agus, & Nurfatimah Riani. (2022). Evaluasi Sediaan Krim dan Uji Toksisitas akut Ekstrak Daun Nipah (Daerah Cilacap Dengan Fase Minyak VCO Sebagai Kandidat Bakteri. *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*.
- Vinkasari, E., Ayu, D., Permatasari, I., & Raharjo, D. (2023). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Dan Fraksi Daun Nipah (*Nypa fruticans*. Wurmb) Dengan Metode Stabilitas Membran Sel Darah Merah. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan, Desember, 2023*(25), 293–301. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10426518>
- Wijayanti, L., Radam, R., & Hamidah, S. (2022). Senyawa Kimia Aktif Pada Daun Nipah (*Nyfa fruticans* Wurmb). *Jurnal Sylva Scienteeae*, 5(6), 963. <https://doi.org/10.20527/jss.v5i6.7140>