

## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Determinasi Tanaman Daun Sintrong

Determinasi daun sintrong dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Determinasi dilakukan dengan tujuan untuk mencocokkan ciri morfologis yang ada pada tanaman yang diteliti dan untuk mengetahui kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian. Berdasarkan hasil determinasi daun sintrong yang dilakukan di Laboratorium Program Studi Biologi nomor: 258/UN27.9.6.4/Lab/2017 Universitas Sebelas Maret menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar tanaman daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore.). Hasil determinasi dapat dilihat pada lampiran 1.

#### B. Pembuatan Simplisia dan Serbuk

Hasil Pembuatan serbuk dan simplisia bisa dilihat pada tabel berikut:

**Tabel 2. Hasil persentase bobot kering terhadap bobot basah.**

Simplisia	Berat basah (gram)	Berat kering (gram)	Rendemen (%)
Daun sintrong	12.500	1.150	9,2

#### C. Hasil Penetapan Kadar Air serbuk Daun Sintrong

Metode penetapan kadar air serbuk daun sintrong dilakukan dengan cara destilasi menggunakan alat *Sterling Bidwell* dengan cairan pembawa yang digunakan adalah xylene, karena memiliki titik didih lebih tinggi daripada air dan tidak dapat bercampur dengan air sehingga memudahkan dalam penetapan kadar air. Pada umumnya simplisia yang sudah kering memiliki kadar air  $\pm 8-10\%$ , dimana dengan jumlah kadar air tersebut kerusakan simplisia dapat ditekan baik dalam pengolahan maupun waktu penyimpanan (Depkes 1986). Hasil penetapan kadar air serbuk daun sintrong dapat dilihat pada tabel sebagai berikut:

**Tabel 3. Hasil penetapan kadar air daun sintrong dengan *Sterling bidwell*.**

Replikasi	Serbuk (gram)	Volume air (ml)	Kadar air (%)
1	20	1,7	8,5
2	20	1,7	8,5
3	20	1,8	9
Rata-rata $\pm$ SD			8,67 $\pm$ 0.29

Pada Tabel 3 menunjukkan hasil penentuan penetapan kadar air serbuk yang menggunakan *sterling bidwell*, waktu yang diperlukan dalam pengukuran adalah  $\pm 60$  menit untuk setiap penetapan. Presentase rata-rata penetapan kadar air serbuk daun sintrong adalah 8,67 %, hal ini menunjukkan bahwa penetapan kadar air daun sintrong memenuhi syarat, karena kandungan tidak lebih dari 10%.

#### D. Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sintrong

Serbuk daun sintrong ditimbang 500 gram, kemudian ditambahkan dengan pelarut etanol 96% sebanyak 3750 mL kemudian dimaserasi selama 5 hari. Serbuk daun sintrong yang telah dimaserasi lalu disaring, kemudian dilakukan proses penyarian ulang sebanyak 1 kali dengan etanol 96% sebanyak 1250 mL, setelah dimaserasi lalu disaring dengan menggunakan kain flannel dan kertas saring. Hasil maserasi yang didapat kemudian dipisahkan pelarutnya dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu  $70^{\circ}\text{C}$ , filtrat yang diperoleh berwarna hijau pekat. Ekstrak tersebut ditimbang untuk selanjutnya dihitung rendemen ekstrak daun sintrong. Rendemen persentase perbandingan antara berat bagian ekstrak dengan berat total sampel awal yang digunakan. Hasil pembuatan ekstrak tercantum pada tabel 4.

**Tabel 4. Hasil pembuatan ekstrak etanol daun sintrong**

Serbuk daun sintrong (gram)	Hasil ekstrak kental (gram)	Rendemen ekstrak(%)
500	49,1	9,82

Hasil maserasi serbuk daun sintrong 500 gram didapatkan ekstrak kental sebesar 49,1 gram dan rendemen sebesar 9,82%.

#### E. Uji bebas etanol ekstrak daun sintrong

Uji bebas etanol dilakukan untuk memastikan tidak ada kandungan etanol dalam ekstrak daun sintrong. Hasil uji bebas etanol tercantum pada tabel 5.

**Tabel 5. Hasil uji bebas etanol ekstrak daun sintrong.**

Simplisia	Tes bebas etanol	Hasil
Ekstrak kental daun sintrong	Ekstrak + $\text{H}_2\text{SO}_4$ pekat + $\text{CH}_3\text{COOH}_2$ dipanaskan	Tidak tercium bau ester (etil asetat) yang khas

Hasil uji bebas etanol menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sintrong sudah terbebas dari pelarutnya yaitu etanol 96%. Hasil ditandai dengan tidak terdapatnya bau ester etil asetat yang khas dari etanol.

#### F. Identifikasi Senyawa Daun Sintrong dengan Metode Reaksi Warna Kimia

Serbuk dan ekstrak etanol daun sintrong yang diperoleh dari identifikasi kandungan kimia yang terkandung didalamnya. Hasil identifikasi kandungan kimia daun sintrong dapat dilihat pada Tabel 6.

**Tabel 6. Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak daun sintrong.**

Kandungan Kimia	Kesimpulan
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+
Steroid	+

**Pustaka :** Sangi *et al* 2008; Simaremare 2014

#### G. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes

Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun sintrong dilakukan pada hewan coba tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*). Penggunaan tikus sebagai hewan coba dikarenakan kelebihan dari tikus itu sendiri jika dibandingkan dengan hewan coba yang lain seperti halnya mencit (*mus musculus*). Kelebihan tersebut di antaranya adalah karena berat tikus bisa mencapai 500 g, hal ini menjadikan tikus lebih mudah untuk dipelihara, dikendalikan atau dapat diambil darahnya dalam jumlah relatif besar (Kusumawati 2004). Tikus yang digunakan adalah tikus putih galur wistar jantan dengan berat awal 150-200 g. Tikus berkelamin betina tidak diikutsertakan dalam penelitian ini karena dikhawatirkan siklus hormonalnya dapat berpengaruh pada kadar glukosa yang akan diukur nantinya. Hormon estrogen dan progestin yang terdapat pada tikus betina diketahui bersifat antagonis terhadap hormon insulin (Rahayu 2015).

Hewan coba yang digunakan pada penelitian ini selanjutnya diaklimatisasi selama satu minggu, tujuan dari proses aklimatisasi ini adalah agar hewan coba dapat beradaptasi dengan lingkungan barunya. Setelah itu hewan coba diinduksi

dengan aloksan agar mengalami hiperglikemia. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 30 ekor yang dibagi dalam 6 kelompok perlakuan, dimana dalam setiap kelompok terdapat 5 ekor hewan coba yang dibagi ke dalam kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan ekstrak daun sintrong.

Kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan pereaksi GOD-PAP dengan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 500 nm. Diukur kadar gula darah sebelum diberi perlakuan (T<sub>0</sub>), hari ke-3 (T<sub>1</sub>), dan hari ke-14 (T<sub>2</sub>). Hasil pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode GOD-PAP didapatkan dari nilai absorbansi sampel dibanding dengan absorbansi standar. Uji efek ekstrak daun sintrong dilihat dari penurunan kadar glukosa darah sebelum dan setelah pemberian sediaan uji. Dari data-data kadar glukosa darah pada tikus dapat dilihat pada tabel berikut:

**Tabel 7. Rata-rata kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan 150 mg/kg BB**

Perlakuan	Rata-rata kadar glukosa darah sebelum induksi aloksan (T <sub>0</sub> ) ± SD	Rata-rata kadar glukosa darah sesudah induksi aloksan (T <sub>1</sub> ) ± SD	Rata-rata kadar glukosa darah setelah T <sub>2</sub> (hari ke-14) ± SD
P <sub>1</sub>	68,80 ± 2,65	69,82 ± 2,53	70,962 ± 2,62 <sup>bc</sup>
P <sub>2</sub>	69,42 ± 1,60	228,72 ± 3,79	230,460 ± 4,33 <sup>ac</sup>
P <sub>3</sub>	72,90 ± 1,07	228,28 ± 1,20	107,782 ± 2,43 <sup>ab</sup>
P <sub>4</sub>	70,50 ± 1,63	230,26 ± 2,19	148,703 ± 1,69 <sup>abc</sup>
P <sub>5</sub>	69,81 ± 2,49	230,04 ± 0,93	122,929 ± 1,81 <sup>abc</sup>
P <sub>6</sub>	71,20 ± 2,16	227,33 ± 1,23	115,56 ± 1,88 <sup>abc</sup>

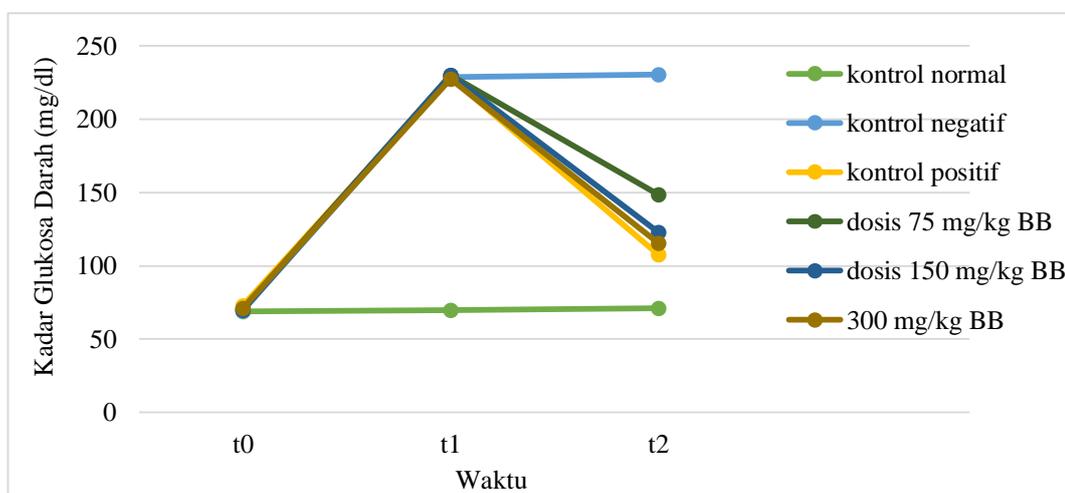
Keterangan :

- P<sub>1</sub> : Kelompok normal
- P<sub>2</sub> : Kelompok negatif (CMC-Na 0,5%)
- P<sub>3</sub> : Kelompok glibenklamid (0.45 mg/kg BB tikus)
- P<sub>4</sub> : Kelompok ekstrak daun sintrong 75mg/kg BB tikus)
- P<sub>5</sub> : Kelompok ekstrak daun sintrong 150mg/kg BB tikus)
- P<sub>6</sub> : Kelompok ekstrak daun sintrong 300mg/kg BB tikus)
- T<sub>0</sub> : Kadar glukosa darah awal
- T<sub>1</sub> : Kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan
- T<sub>2</sub> : Kadar glukosa darah pada hari ke-14
- a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal
- b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes
- c : Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding

Berdasarkan pada tabel 7 di atas menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan pada hewan uji yang diinduksi aloksan (T<sub>2</sub>) sebesar 70,962 ± 2,62, kelompok negatif (CMC 0,5%) sebesar 230,460 ±

4,33, kelompok positif glibenklamid sebesar  $107,782 \pm 2,43$ , kelompok ekstrak daun sintrong 75mg/200 g BB tikus sebesar  $148,703 \pm 1,69$ , kelompok ekstrak daun sintrong 150mg/200 g BB tikus sebesar  $122,929 \pm 1,81$ , kelompok ekstrak daun sintrong 300mg/200 g BB tikus sebesar  $115,56 \pm 1,88$ . Berdasarkan data di atas dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sintong mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus dengan beberapa variasi dosis, dapat dilihat pada grafik di bawah ini:

**Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah**



**Gambar 4. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu.**

Pada grafik di atas menunjukkan kadar glukosa darah pada kelompok I tidak mengalami kenaikan maupun penurunan yang signifikan karena kelompok I sebagai kelompok normal yang hanya diberi makan dan minum tanpa diinduksi aloksan. Kelompok II setelah diinduksi aloksan terus mengalami peningkatan hingga hari ke-14, sedangkan kelompok III hingga kelompok VI pada T1 sama-sama mengalami peningkatan kadar glukosa darah dan pada T2 mengalami penurunan kadar glukosa darah.

Membuat hiperglikemia hewan coba yang diinduksi aloksan pada (T1) mengalami peningkatan kadar glukosa darah pada semua perlakuan di atas  $\pm 200$  mg/dL. Hal ini disebabkan karena mekanisme kerja dari aloksan yang merupakan salah satu zat diabetogenik yang bersifat toksik terutama terhadap sel  $\beta$  pankreas

dan apabila diberikan pada hewan coba seperti tikus maka dapat menyebabkan hewan tersebut menjadi diabetes mellitus (Prameswari 2014). Pemilihan dosis aloksan berdasarkan pada uji pendahuluan yang dilakukan oleh Bahar *et al* (2017) pada dosis 150 mg/kg BB tikus yang dapat menyebabkan hiperglikemik. Pembuatan larutan aloksan sesuai dengan perhitungan pembuatan dosis. Dalam pembuatan larutan aloksan digunakan dalam keadaan segar, karena larutan aloksan yang segar akan berwarna merah muda, sementara aloksan yang telah teroksidasi menjadi tidak berwarna sehingga kemampuan aloksan dalam menginduksi tikus untuk diabetes mellitus berkurang (Hasanah 2014).

Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah ekstrak daun sintrong dosis 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB dalam menurunkan kadar glukosa darah dapat diketahui dengan melakukan uji normalitas Saphiro Wilk. Pada uji tersebut masing-masing kelompok memiliki distribusi normal ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan uji Saphiro Wilk kadar glukosa darah pada T<sub>2</sub> (hari ke-14) menunjukkan nilai  $P > 0,05$  berarti data tersebut terdistribusi normal. Setelah data terdistribusi normal, maka dapat dilakukan uji homogenitas kemudian uji *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95%.

Pada uji *One Way Anova* data analisis di atas menggunakan Tukey HSD *post hoc test* pada T<sub>2</sub> yaitu memiliki nilai sig  $0,547 > 0,05$  maka ( $H_0$  diterima) dapat disimpulkan bahwa kadar glukosa darah terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik ANOVA diperoleh nilai signifikansi 0,000 ( $P < 0,05$ ) maka ( $H_0$  ditolak) karena terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok.

**Tabel 8. Persentase penurunan kadar glukosa darah (mg/dL) setelah pemberian perlakuan**

Kelompok	$\Delta T_1 = T_1 - T_2$	Persentase penurunan (%)
I	$-1,15 \pm 0,84$	$-1,64 \pm 1,22^{bc}$
II	$-1,74 \pm 0,94$	$-0,76 \pm 0,41^c$
III	$120,50 \pm 3,16$	$52,78 \pm 1,19^{ab}$
IV	$81,55 \pm 3,86$	$35,41 \pm 1,33^{abc}$
V	$107,11 \pm 1,77$	$46,56 \pm 0,75^{abc}$
VI	$111,76 \pm 2,39$	$49,16 \pm 0,91^{abc}$

Keterangan :

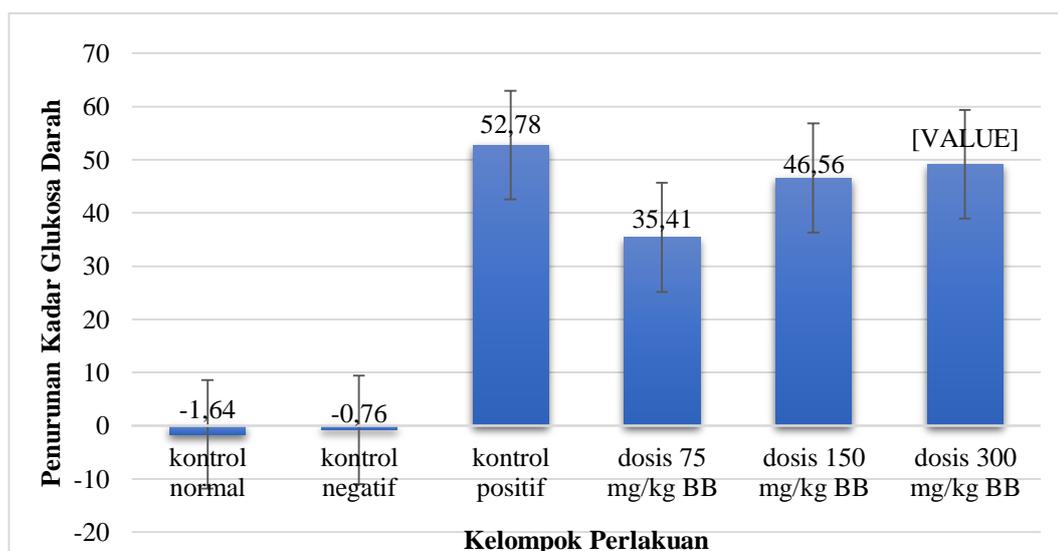
- I : Kelompok normal
- II : Kelompok negatif (CMC-Na 0,5%)
- III : Kelompok glibenklamid (0,45 mg/kg BB tikus)
- IV : Kelompok ekstrak daun sintrong 75mg/kg BB tikus)

- V : Kelompok ekstrak daun sintrong 150mg/kg BB tikus)  
 VI : Kelompok ekstrak daun sintrong 300mg/kg BB tikus)  
 a : Berbeda signifikan terhadap kelompok normal  
 b : Berbeda signifikan terhadap kelompok diabetes  
 c : Berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding

Pada tabel di atas menunjukkan persen penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-14, pemberian ekstrak daun sintrong dan kontrol positif (glibenklamid) terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 75 mg/kg BB, 150 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB, mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 35,41%, 46,56% dan 49,16%, Sedangkan glibenklamid mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 52,78%.

Berdasarkan hasil uji normalitas data dengan menggunakan kolmogrov-smirnov dan dilanjutkan dengan uji homogenitas kemudian dilanjutkan dengan metode parametrik *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa data pemeriksaan kadar glukosa darah terdistribusi normal ( $P > 0,05$ ) dan homogen dengan nilai  $P = 0,547$ , dalam artian bahwa terdapat pengaruh yang signifikan kadar glukosa darah pada setiap kelompok. Untuk mengetahui perbedaan yang nyata antara setiap kelompok perlakuan dilakukan pengujian dengan menggunakan uji *post hoc test* dan didapat perbedaan yang nyata pada setiap kelompok dengan nilai  $\text{sig} = 1$  ( $P > 0,05$ ).

**Diagram Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah**



**Gambar 5. Persentase penurunan kadar glukosa darah.**

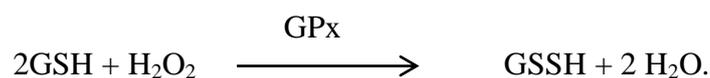
Berdasarkan diagram di atas menunjukkan bahwa ekstrak daun sintrong dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kelompok dosis ekstrak daun sintrong 75 mg/kg BB sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah setelah hewan coba diinduksi aloksan dan pada kelompok dosis 300 mg/kg BB mengalami penurunan signifikan yang mendekati kontrol positif (glibenklamid). Glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah yang ditimbulkan dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas serta dapat meningkatkan kadar insulin dengan cara mengurangi hormon bersihan hati. Glibenklamid dimetabolisme oleh hati dan metabolitnya diekskresi di dalam urin (Prato *et al* 2007).

Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi pada hewan coba tikus yang diterapi dengan ekstrak daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* Benth. S. Moore) dikarenakan adanya senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak tersebut. Senyawa flavonoid diduga dapat menurunkan kadar glukosa dengan cara menghambat kerja dari GLUT2 (*Glucose Transporter Isoform 2*), yaitu suatu protein transporter glukosa yang terdapat pada membran usus (Noffritasari 2006). Terdapat kemungkinan penurunan kadar glukosa darah pada hewan coba terjadi melalui kerja saponin dan tanin di dalamnya. Bergabungnya saponin ke dalam membran sel membentuk struktur yang lebih permeabel dibanding membran aslinya. Saponin meningkatkan permeabilitas usus kecil, sehingga meningkatkan pengambilan zat yang sesungguhnya kurang diserap dan menyebabkan hilangnya fungsi normal usus. Pengaruh saponin terhadap susunan membran sel dapat menghambat absorpsi molekul zat gizi yang lebih kecil yang seharusnya cepat diserap, misalnya glukosa. Struktur membrane sel yang terganggu diduga juga menimbulkan gangguan pada system transport glukosa sehingga akan terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa. Senyawa tanin yang bersifat sebagai astringen menurunkan kadar glukosa dengan cara mempresipitasi protein selaput lendir usus dan membentuk lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat penyerapan glukosa (Meiyanti *et al* 2006).

## H. Aktivitas Terhadap Enzim GPx

Ekstrak etanol daun sintrong dalam meningkatkan aktivitas enzim glutation peroksidase dievaluasi dengan mengukur kadar enzim GPx pada homogenate hati tikus yang telah diberi perlakuan menggunakan ekstrak etanol daun sintrong selama 14 hari dengan dosis 75, 150, dan 300 mg/kg BB Tikus. Glutation peroksidase sendiri adalah enzim intraseluler yang terdispersi dalam sitoplasma, enzim ini juga berperan penting dalam melindungi sel dari radikal bebas yang berlebihan dalam tubuh.

Enzim GPx mengkatalis reaksi perubahan *glutation tereduksi* (GSH) menjadi *glutation teroksida* (GSSH), sekaligus mengurangi jumlah hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) yang dirubah menjadi 2 molekul air ( $H_2O$ ).



Molekul air  $H_2O$  merupakan senyawa oksigen reaktif non radikal, tetapi mudah berubah menjadi molekul radikal bebas (Droge 2007). Dalam glutation peroxidase activity assay, GPx mereduksi *Cumene Hydroperoxide* saat terjadi oksidasi GSH ke GSSH. GSSH yang dihasilkan direduksi menjadi GSH, reaksi tersebut dikatalis oleh glutation reduktase (GR) dengan mengkonsumsi NADPH. Penurunan NADPH (biasanya diukur pada panjang gelombang 340 nm) sebanding dengan aktivitas GPx (Biovision 2012).

**Tabel 9. Analisa perbedaan signifikansi kelompok variasi dosis ekstrak terhadap kelompok kontrol.**

Kelompok	N	Aktivitas GPx (U/mg)±SD
Kelompok normal	5	69,61±3,72
Kelompok negatif	5	17,90 <sup>ac</sup> ±1,48
Kelompok pembanding	5	60,50 <sup>ab</sup> ±2,35
Dosis ekstrak 75 mg/Kg BB tikus	5	28,24 <sup>abc</sup> ±2,08
Dosis ekstrak 150 mg/Kg BB tikus	5	36,89 <sup>abc</sup> ±3,72
Dosis ekstrak 300 mg/Kg BB tikus	5	58,34 <sup>ab</sup> ±5,08

Keterangan :

a : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol normal ( $p < 0,05$ ).

b : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol negative ( $p < 0,05$ ).

c : berbeda signifikan terhadap kelompok kontrol pembanding ( $p < 0,05$ ).

Kelompok normal pada keadaan sehat memberikan gambaran kadar normal enzim antioksidan GPx. Hasil pengukuran pada kelompok normal mempunyai rata-rata paling tinggi yaitu 69,61 U/mg. Hal ini disebabkan karena

pada kelompok normal mempunyai organ tubuh yang mampu bekerja dengan baik, termasuk organ hati yang memiliki mekanisme sistem pertahanan alami berupa enzim antioksidan intrasel yaitu GPx yang berfungsi menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas untuk mencegah kerusakan komponen makromolekul sel (Setiawan dan Suhartono 2005). Nilai pada kelompok normal digunakan sebagai pembanding untuk melihat adanya perubahan status antioksidan yang terjadi pada kondisi stres oksidatif tikus yang telah diinduksi aloksan. Nilai GPx (U/mg) menyatakan jumlah enzim yang dibutuhkan dalam mengkatalisis oksidasi dari nmol NADPH permenit dalam satu mg protein (Valko *et al.* 2007).

Kelompok negatif digunakan sebagai penanda kerusakan oksidatif akibat radikal bebas. Terjadinya stres oksidatif pada kelompok negatif ditandai dengan berkurangnya kadar enzim GPx (Kowluru 2001). Kelompok negatif pada penelitian ini menunjukkan aktivitas GPx yang paling rendah yaitu 17,90 U/mg dan berbeda secara signifikan ( $p < 0,05$ ) berdasarkan analisis statistik dibandingkan dengan kelompok normal (yang hanya diberikan makan dan minum), kelompok kontrol positif (pemberian glibenklamid), dan kelompok dosis ekstrak daun sintrong. Hal tersebut disebabkan karena kelompok negatif selama 14 hari hanya diberikan pembawa CMC 0,5% dan kondisi hiperglikemia akibat dari induksi aloksan. Aloksan sebagai agen radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan oksidatif pada sel  $\beta$  pankreas tikus sehingga menimbulkan hiperglikemik (Szkuldelski 2008). Kondisi hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif yang dapat menyebabkan modifikasi molekuler berbagai jaringan, hal ini merupakan awal kerusakan oksidatif karena terjadi ketidakseimbangan antara antioksidan protektif dan peningkatan produksi radikal bebas. Radikal bebas yang dihasilkan tidak mampu dinetralkan oleh antioksidan endogen yaitu GPx. (Monroy dan Mejia 2013).

Hasil pengukuran rata-rata aktivitas GPx pada kelompok kontrol pembanding (Glibenklamid) menunjukkan nilai 60,50 U/mg jika dibandingkan dengan kelompok negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ )

berdasarkan analisis statistik. Pada kelompok kontrol pembanding (glibenklamid) mampu meningkatkan aktivitas enzim GPx tetapi belum sebanding dengan kelompok normal, karena mekanisme kerja glibenklamid mengurangi gula darah dengan menstimulasi pelepasan insulin dari pankreas, mengurangi produksi glukosa hati dan meningkatkan respon insulin. Secara umum glibenklamid menstimulasi sel-sel  $\beta$  dari pulau langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan (Tan dan Raharja 2002). Glibenklamid dapat meningkatkan enzim endogen GPx, SOD dan katalase dengan mekanisme menyebabkan homeostasis pada pankreas berjalan baik yang mengakibatkan enzim pertahanan endogen dapat bekerja menetralkan atau menangkap radikal bebas (Shakya *et al.* 2012).

Hasil pengukuran rata-rata aktivitas GPx pada kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun sintrong dengan dosis 75, 150, dan 300 mg/Kg BB tikus yaitu sebesar 28,24 U/mg, 36,89 U/mg, dan 58,34 U/mg jika dibandingkan dengan kelompok negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ) berdasarkan analisis statistik. Hasil ini membuktikan bahwa ekstrak etanol daun sintrong memiliki kemampuan untuk meningkatkan aktivitas GPx dan menghentikan reaksi berantai pembentukan radikal bebas karena ekstrak tersebut mengandung senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan dan antidiabetes.

Peningkatan aktivitas pada variasi dosis ekstrak menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak etanol daun sintrong mampu meningkatkan aktivitas enzim GPx. Kelompok uji dengan dosis pemberian yang tertinggi (300 mg/Kg BB tikus) dibandingkan dengan kelompok yang diberikan glibenklamid menunjukkan adanya perbedaan secara signifikan ( $p < 0,05$ ), hal ini terjadi karena glibenklamid yang digunakan dalam penelitian ini adalah glibenklamid murni yang mampu meningkatkan aktivitas antioksidan endogen yaitu enzim GPx, SOD, dan katalase dengan mekanisme menyebabkan homeostatis pada pancreas berjalan baik sehingga antioksidan endogen dapat bekerja menetralkan atau menangkap radikal bebas (Shakya *et al.* 2012)

Tubuh manusia dapat menghasilkan senyawa antioksidan endogen seperti SOD (*Superoxide Dismutase*), GPx (*Glutation Peroxidase*) dan *catalase* yang berperan dalam melindungi tubuh dari serangan radikal bebas. Namun jumlah

antioksidan endogen tersebut terbatas, dengan adanya senyawa flavonoid, terpenoid, tanin, saponin, dan alkaloid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sintrong, mampu meningkatkan aktivitas GPx karena senyawa-senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan dan antidiabetes dimana dapat membantu penyembuhan diabetes dengan meningkatkan ketersediaan enzim antioksidan didalam tubuh.

Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan dalam jaringan tanaman, telah diketahui bahwa beberapa senyawa flavonoid yang terkandung pada tanaman memiliki sifat sebagai antioksidan, flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik menghambat banyak reaksi oksidasi, baik secara enzim maupun non enzim (Redha 2010). Flavonoid sebagai *scavenger* terhadap radikal bebas dapat dilakukan dengan terjadinya abstraksi atom hidrogen sebagai radikal bebas, sehingga dapat menghasilkan radikal fenoksil flavonoid ( $\text{FIO}^{\cdot}$ ) yang memiliki reaktifitas lebih rendah. Radikal fenoksil flavonoid dapat diserang kembali menjadi bentuk fenoksil flavonoid kedua. Radikal fenoksil flavonoid memiliki ikatan rangkap terkonjugasi sehingga dapat menstabilkan strukturnya dengan delokalisasi elektron ataupun resonansi untuk menghilangkan efek radikal bebas (Shofia *et al* 2013). Saponin dapat berfungsi sebagai antidiabetes hal ini dibuktikan oleh penelitian yang dilakukan oleh Firdous *et al* (2009) terhadap histopatologi pankreas, diketahui bahwa saponin mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel-sel  $\beta$  pulau Langerhans pankreas sehingga sekresi insulin meningkat. Tanin menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai adstringen atau pengkelat yang dapat mengkerutkan membran epitel usus halus sehingga dapat mengurangi penyerapan sari makanan dan menghambat asupan gula dalam tubuh (Meidiana dan Widjanarko 2014).