

Efek Farmakologi Infusa Biji Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) Sebagai Antihiperglikemia pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Dextrosa Monohidrat 40%

Cita Dwi Feri Ira W^{(a)*}, Cikra Ikhda NHS^(b)

^(a)Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bakti Wiyata Kediri, Indonesia

^(b)Departemen Biologi Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bakti Wiyata Kediri, Indonesia

Diabetes mellitus merupakan sekumpulan gangguan pada tubuh yang timbul akibat gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein dengan banyak sebab lainnya. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek farmakologi infusa biji melinjo terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) umur 2-3 bulan, berat badan 20 gram, sebanyak 12 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok masing-masing diberi beban dextrosa monohidrat 40%. Kelompok I sebagai kontrol negatif (CMC Na 1%), kelompok II kontrol positif (glibenklamid), kelompok III (Infusa biji melinjo 25% b/v) dan kelompok IV (infusa biji melinjo 50% b/v). Data di peroleh dari pemeriksaan kadar glukosa darah selama 24 jam dengan interval waktu 6 jam. Dosis infusa biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemik yaitu 50%. Analisa data menggunakan *repeated* ANOVA yang dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa biji melinjo dosis 50% memiliki efek farmakologi terhadap penurunan kadar glukosa darah sebesar 33,41% dan berbeda signifikan ($p > 0,01$) dibandingkan glibenklamid.

Kata Kunci: biji melinjo, infusa, diabetes, mencit.

Pharmacology Effects of Melinjo Seeds (*Gnetum gnemon* L.) Infusion as Antihyperglycemia in Mice (*Mus musculus*) Induced by Dextrose Monohydrate 40 %

Diabetes mellitus is a group of disorders in which the body's carbohydrates, fats, and proteins metabolism was disordered and it has many other causes. This study objectives was to determine the pharmacological effects of melinjo infusion in decreasing blood glucose levels in mice (Mus musculus). This study using mice (Mus musculus) aged 2-3 months, 20 grams body weight. A total of 12 mice were divided into 4 groups, each was given dextrose monohydrate 40%. Group I as a negative control (CMC Na 1%), group II as positive control (glibenclamide), group III (melinjo infusion 25% w/v) and group IV (melinjo infusion 50% w/v). The data obtained from the examination of blood glucose levels for 24 hours with an interval of 6 hours. Melinjo (Gnetum gnemon L.) infusion dose that can lower blood glucose levels in hyperglycemic mice is 50%. Repeated analysis of the data was done using ANOVA Duncan's test. The results showed that the dose 50% of infusion melinjo have a pharmacological effect in decreasing blood glucose levels by 33,41% and it was different significantly ($p > 0.01$) compared to glibenclamide.

Keywords: melinjo seeds, infusion, diabetic, mice.

*Corresponding author: Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bakti Wiyata Kediri, Indonesia, e-mail : citadici@yahoo.com

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan sekumpulan gangguan pada tubuh yang timbul akibat gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein dengan banyak sebab lainnya. Diabetes melitus ditandai dengan peningkatan kadar glukosa yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) akibat peningkatan glukoneogenesis dan glikogenolisis (Erwin *et al.*, 2012).

Penelitian oleh Shaw (2010) menunjukkan prevalensi diabetes di seluruh dunia pada populasi dewasa (usia 20-79 tahun) adalah 6,4% tahun 2010, diderita oleh 287 juta orang dewasa dan diperkirakan akan meningkat hingga 7,7% dan diderita oleh 439 juta orang dewasa pada tahun 2030. Prevalensi diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2010 diperkirakan 4,6% dengan jumlah penderita sebanyak 6.964.000 pasien.

Diabetes melitus dapat dibedakan menjadi diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 terjadi karena kerusakan pankreas berat, produksi insulin tidak ada atau minimal, sehingga mutlak memerlukan insulin dari luar tubuh. Diabetes melitus tipe 1 disebut juga diabetes melitus tergantung insulin. Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena kekurangan insulin, tetapi tidak seberat pada diabetes melitus tipe 1. Diabetes melitus tipe 2 adalah kelainan yang ditandai resistensi dan defisiensi insulin atau terjadinya kegagalan sekresi insulin dan peningkatan kadar glukosa darah. Diabetes melitus tipe 2 biasanya muncul setelah umur 30-40 tahun, bahkan timbul pada umur 50 atau 60 tahun (Widowati, 2008). Berbeda dengan kasus diabetes melitus tipe 1, penyakit autoimun yang timbul akibat penghancuran sel beta pankreas yang memproduksi insulin dan menyebabkan kegagalan untuk memproduksi insulin, kasus kejadian diabetes melitus tipe 2 telah meningkat. Sehingga di negara-negara maju, obat dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 telah menjadi masalah penting (Deguchi, 2010).

Terapi diabetes melitus yang paling utama adalah terapi makanan dengan mengatur pola makan. Penderita bekerja sama dengan ahli gizi untuk menentukan makanan apa yang dapat dikonsumsi. Obat-obatan dapat diberikan bila terapi makanan tidak berhasil. Penderita diabetes mellitus tipe 2 umumnya mendapat antidiabetes oral. Salah satu yang sering digunakan di Indonesia adalah golongan sulfonilurea. Secara umum obat ini merupakan antidiabetik oral yang baik untuk terapi diabetes mellitus tipe 2 (Widowati, 2008). Obat yang termasuk golongan sulfonilurea contohnya glibenklamid, tolbutamid, tolazamid, gliklazid, dan glimepirid (DiPiro *et al.*, 2009).

Pemakaian obat-obat sintesis sebagai anti-diabetes mungkin memiliki efek samping yang tidak dikehendaki karena digunakan dalam waktu lama, sehingga kini masyarakat banyak mencurahkan perhatiannya pada obat-obat herbal untuk terapi suatu penyakit. Penggunaan obat herbal dianggap lebih aman dan dapat meminimalkan efek samping terhadap tubuh.

Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Asia Tenggara, khususnya Indonesia. Melinjo telah banyak diteliti, terutama terkait kandungan komponen bioaktifnya. Melinjo memiliki banyak manfaat untuk kesehatan, seperti menurunkan gula darah, mencegah kanker, bersifat antioksidan, bergizi tinggi, dan menghambat proses penuaan. Resveratrol adalah salah satu komponen bioaktif melinjo yang diketahui dapat menghambat penuaan (Baur *et al.*, 2006).

Biji melinjo mengandung 9-11% protein, 16,4% lemak, 58% pati, fenol atau flavonoid, dan resveratrol (polifenol) (Kato, 2009). Resveratrol adalah senyawa fitoaleksin yang diproduksi oleh beberapa tanaman ketika diserang oleh patogen seperti bakteri dan fungi. Dari hasil uji coba terhadap tikus diketahui bahwa resveratrol memiliki aktivitas antikanker, antiradang, dan antihiperqlikemia.

METODE PENELITIAN

Alat

Pisau, blender (National), timbangan analitik, wadah hewan, filter, spuit injeksi, syring 1 cc, tabung reaksi (Pyrex), pipet tetes, gelas ukur (Pyrex), *beaker glass* (Pyrex), batang pengaduk, sendok tanduk, kain flanel, kaki tiga, lampu spiritus, gunting bedah.

Bahan

Biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang sudah matang, H₂SO₄ 2N, pereaksi dragendrof, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, serbuk Mg, HCl pekat, etanol, kloroform, FeCl₃, etil asetat, asam asetat, *n*-heksan, aseton, *aquadest*, glibenklamid, CMC-Na 1%, alkohol 70%, amil alkohol, mencit putih sehat dengan umur 2-3 bulan dan berat tubuh 20 gram sebanyak 12 ekor.

Kategori Penelitian

True experiment, yaitu mengamati pengaruh di antara variabel dengan melakukan pengamatan terhadap kelompok eksperimental pada berbagai kondisi perlakuan dan membandingkannya dengan kelompok kontrol.

Populasi dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*). Sampel penelitian ini adalah mencit putih jantan dengan BB 20-30 gram, umur 2-3 bulan, kadar glukosa darah >80 mg/dL.

Prosedur Pengumpulan Data

Pembuatan Infusa Biji Melinjo

Biji melinjo diiris kecil-kecil, dihaluskan dengan diblender, setelah halus ditimbang menjadi 2, yaitu 25 g dan 50 g kemudian dilarutkan dengan *aquadest* masing-masing 100 ml, lalu dipanaskan dengan penangas air selama 15 menit dihitung mulai suhu 90°C sambil sesekali diaduk. Diserakai selagi panas melalui kain flanel hingga diperoleh infusa biji melinjo (Anonim, 1995).

Prosedur Skrining Fitokimia

Alkaloid

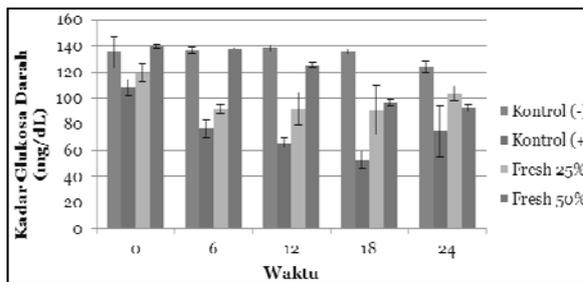
Uji alkaloid dilakukan dengan metode Mayer, Wagner, dan Dragendorf. Sampel sebanyak 3 ml diletakkan dalam cawan porselin lalu ditambah 5 ml HCl 2N, diaduk, lalu didinginkan pada temperatur ruangan.

TABEL 1. Kandungan Fitokimia Infusa Biji Melinjo

Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
Alkaloid	Mayer	endapan putih	Positif
	Wagner	endapan coklat	Positif
	Dragendorf	endapan kuning	Positif
Flavonoid	Mg + HCl + etanol	kuning kemerahan	Positif
Saponin	<i>aquadest</i>	buih	Positif
Polifenol	FeCl ₃	hijau kehitaman	Positif

TABEL 2. Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Mencit

Kelompok	Mean \pm SD Kadar Glukosa Darah Mencit (mg/dL)					Jam (%)
	Jam Ke-0	Jam Ke-6	Jam Ke-12	Jam Ke-18	Jam Ke-24	
Kontrol (-)	135,33	137	138,67	136	124,33 \pm	8,13
	$\pm 11,5$	$\pm 2,65$	$\pm 2,52$	$\pm 1,73$	4,16	$\pm 7,26$
Kontrol (+)	108,33	76,33	66	53	74,67	31,07
	$\pm 6,35$	$\pm 6,66$	$\pm 3,46$	$\pm 6,56$	$\pm 19,66$	$\pm 20,84$
Fresh 25%	119,6	92	92	91,3	103,6	13,38
	$\pm 6,81$	± 4	$\pm 12,29$	$\pm 19,14$	$\pm 5,69$	$\pm 14,72$
Fresh 50%	139,67	138,33	125,33	96,67	93	33,41
	$\pm 1,53$	$\pm 0,58$	$\pm 1,53$	$\pm 2,08$	$\pm 2,65$	$\pm 20,84$

**Gambar 1.** Diagram batang efek farmakologi infusa biji melinjo terhadap kadar glukosa darah mencit.

Setelah dingin sampel ditambah 0,5 g NaCl lalu diaduk dan disaring. Filtrat yang diperoleh ditambah 3 tetes HCl 2 N, kemudian dipisahkan menjadi 4 bagian: A, B, C, dan D. Filtrat A sebagai blanko, filtrat B ditambah pereaksi Mayer, filtrat C ditambah pereaksi Wagner, sedangkan filtrat D ditambah pereaksi Dragendorf. Apabila terbentuk endapan putih pada penambahan reaksi Mayer, endapan coklat pada pereaksi Wagner, dan endapan merah jingga pada pereaksi Dragendorf maka hasil identifikasi menunjukkan adanya alkaloid (Marliana, 2005).

Flavonoid

Sebanyak 3 ml sampel diuapkan, dicuci dengan heksan sampai jernih. Residu dilarutkan dalam 20 ml etanol kemudian disaring. Filtrat dibagi menjadi 3 bagian: A, B, dan C. Filtrat A sebagai blanko, filtrat B ditambah 0,5 ml HCl pekat kemudian dipanaskan pada penangas air, jika terjadi perubahan warna merah tua sampai ungu menunjukkan hasil positif (metode Bate Smith-Metchalf). Filtrat C ditambah 0,5 ml HCl dan logam Mg kemudian diamati perubahan warna yang terjadi (metode Wilstater). Warna merah sampai jingga diberikan oleh senyawa flavon, warna merah tua diberikan oleh flavonol atau flavonon, warna hijau sampai biru diberikan oleh aglikon atau glikosida (Marliana, 2005).

Saponin

Uji saponin dilakukan dengan metode *forth* yaitu dengan cara memasukkan 2 ml sampel ke dalam

tabung reaksi kemudian ditambah 10 ml *aquadest* lalu dikocok selama 30 detik dan diamati perubahan yang terjadi. Apabila terbentuk busa yang mantap (tidak hilang selama 30 detik) maka identifikasi menunjukkan adanya saponin (Marliana, 2005).

Polifenol

Sampel 3 ml ditambahkan 3 tetes larutan FeCl₃, jika timbul warna hijau, merah ungu, biru atau hitam yang kuat menunjukkan adanya polifenolat (Marliana, 2005).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan fitokimia infusa biji melinjo dapat dilihat pada **Tabel 1**. Hasil penurunan kadar glukosa darah pada mencit selama jam ke-0, jam ke-6, jam ke-12, jam ke-18, dan jam ke-24, dapat dilihat pada **Tabel 2**. Grafik penurunan kadar glukosa darah mencit selama jam ke-0, jam ke-6, jam ke-12, jam ke-18 dan jam ke-24, dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Diabetes Mellitus biasa disebut dengan kencing manis adalah suatu sindrom klinik, disertai peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia yang disebabkan defisiensi insulin relatif dan apabila tidak segera diatasi akan terjadi gangguan metabolisme lemak dan protein (Taebe *et al.*, 2012).

Biji melinjo kaya akan kandungan senyawa polifenol yang bersifat sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Biji melinjo di kalangan masyarakat digunakan sebagai makanan pendamping atau sayur, maka dari itu penelitian ini menggunakan biji melinjo sebagai obat antidiabetik oral. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek farmakologi infusa biji melinjo terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Komponen yang terdapat dalam biji melinjo adalah senyawa alkaloid, saponin, polifenol, dan flavonoid. Senyawa ini dianalisis dengan tes uji warna dan beberapa pereaksi. Pereaksi-pereaksi spesifik yang digunakan kebanyakan bersifat polar sehingga bisa berinteraksi dengan sampel berdasarkan prinsip '*like dissolve like*'.

Uji alkaloid dilakukan pereaksi Mayer, Wagner, dan Dragendorf. Terbentuknya endapan pada uji Mayer, Wagner, dan Dragendorf berarti dalam infusa biji melinjo terdapat alkaloid. Hasil positif alkaloid pada uji Mayer ditandai dengan terbentuknya endapan putih. Diperkirakan endapan tersebut adalah kompleks kalium-alkaloid. Pada pembuatan pereaksi Mayer, larutan merkuriem (II) klorida ditambah kalium iodida akan bereaksi membentuk endapan merah merkuriem (II) iodida. Kalium iodida yang ditambahkan jika berlebih maka akan terbentuk kalium tetraiodomerkurat (II) (Svehla, 1990). Alkaloid mengandung atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas sehingga dapat digunakan untuk membentuk ikatan kovalen koordinat dengan ion logam (McMurry, 2004). Pada uji alkaloid dengan pereaksi Mayer diperkirakan nitrogen pada alkaloid bereaksi dengan ion logam K⁺ dari kalium tetraiodomerkurat(II) membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap.

Hasil positif alkaloid pada uji Wagner

sampai kuning yang diperkirakan endapan tersebut adalah kalium-alkaloid. Pada pembuatan pereaksi Wagner, iodin bereaksi dengan ion I⁻ dari kalium iodida menghasilkan ion I₃⁻ yang berwarna coklat. Pada uji Wagner, ion logam K⁺ akan membentuk ikatan kovalen koordinat dengan nitrogen pada alkaloid membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap.

Hasil positif alkaloid pada uji Dragendorf juga ditandai dengan terbentuknya endapan coklat muda sampai kuning. Endapan tersebut adalah kalium alkaloid. Pada pembuatan pereaksi Dragendorf, bismut nitrat dilarutkan dalam HCl agar tidak terjadi reaksi hidrolisis karena garam-garam bismut mudah terhidrolisis membentuk ion bismut (BiO). Agar ion Bi₃⁺ tetap berada dalam larutan, maka larutan itu ditambah asam sehingga kesetimbangan akan bergeser ke arah kiri. Ion Bi₃⁺ dari bismut nitrat selanjutnya bereaksi dengan kalium iodida membentuk endapan hitam Bismut (III) iodida yang kemudian melarut dalam kalium iodida berlebih membentuk kalium tetraiodobismutat (Svehla, 1990). Pada uji alkaloid dengan pereaksi Dragendorf, nitrogen digunakan untuk membentuk ikatan kovalen koordinat dengan K⁺ yang merupakan ion logam.

Pada pengujian senyawa golongan flavonoid, uji dilakukan dengan cara mereaksikan sampel dengan magnesium, HCl pekat, dan etanol. Uji etanol berfungsi untuk melarutkan senyawa flavonoid yang terkandung di dalam infusa biji melinjo, hal ini dikarenakan flavonoid merupakan senyawa yang larut dalam air (Harborne, 1987). Reduksi dengan magnesium dan asam klorida pekat menghasilkan warna kuning kemerahan pada flavonol, flavonon, flavononol, dan xanton. Pigmen merah ini bukan antosianin melainkan turunan dari 4,4-bis-antosianidin (Robinson, 1995). Berdasarkan pada uji yang telah dilakukan, diperoleh hasil positif untuk kandungan flavonoid dalam infusa biji melinjo yang ditandai dengan terbentuknya lapisan berwarna kuning kemerahan.

Pembentukan busa yang stabil pada uji Lieberman-Burchard menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Rusdi, 1990). Uji saponin yang sederhana adalah dengan mencocok sampel dalam tabung reaksi dan memperhatikan apakah terbentuk busa yang stabil pada permukaan cairan (Harborne, 1987). Hasil uji saponin biji melinjo menunjukkan busa yang stabil pada permukaan cairan dan bertahan dalam selang waktu 5 menit. Bukti ini menunjukkan bahwa infusa biji melinjo mengandung saponin.

Pengujian polifenol dilakukan dengan penambahan FeCl₃. Pereaksi FeCl₃ merupakan pereaksi umum untuk mengidentifikasi senyawa fenol termasuk tanin. Pada penambahan FeCl₃ golongan tanin terhidrolisis sehingga menghasilkan warna biru kehitaman dan tanin terkondensasi akan menghasilkan warna hijau kehitaman. Perubahan warna ini terjadi ketika FeCl₃ yang ditambahkan bereaksi dengan salah satu gugus

hidroksil yang ada pada senyawa tanin (Sangi dkk., 2008). Pada hasil uji polifenol pada biji melinjo terjadi perubahan warna hijau kehitaman.

Efek farmakologi infusa biji melinjo dalam menurunkan kadar glukosa darah diuji dengan menggunakan hewan coba mencit jantan karena hormonnya lebih stabil dibandingkan dengan mencit betina dan kadar glukosa darah mencit betina lebih tinggi pada saat bunting sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian (Taebe *et al.*, 2012). Kelompok perlakuan pada penelitian ini adalah kontrol negatif (CMC Na 1%), kontrol positif (glibenklamid), biji melinjo 25%, dan biji melinjo 50%. Penginduksi yang digunakan dalam penelitian ini adalah *dextrosa monohidrat* 40% yang memiliki mekanisme peningkatan kadar gula dengan cara memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi dan mensintesa lemak, akibatnya glukosa bertumpuk di dalam darah (hiperglikemia) dan akhirnya diekskresikan lewat kemih tanpa digunakan (Pasaribu *et al.*, 2012).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa besarnya penurunan kadar gula darah pada masing-masing kelompok adalah sebagai berikut: kelompok kontrol negatif 8,13±7,26%, kontrol positif 31,07±20,84%, infusa biji melinjo 25% 13,38±14,72%, infusa biji melinjo 50% 33,41±20,84%. Kelompok infusa biji melinjo 50% menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang paling tinggi yaitu dari 139,67±1,53 mg/dL menjadi 93±2,65 mg/dL. Hal ini dikarenakan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan polifenol pada biji melinjo.

Kandungan senyawa polifenol yang terdapat dalam biji melinjo berperan sebagai antioksidan yang mampu mengurangi stres oksidatif dengan cara mencegah reaksi berantai pengubahan superoksida menjadi hidrogen peroksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) polifenol untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi. Peran polifenol sebagai antioksidan diduga mampu melindungi sel β pankreas dari efek toksik radikal bebas yang diproduksi di bawah kondisi hiperglikemia. Penurunan stress oksidatif dapat mengurangi resistansi insulin dan menghambat kerusakan sel β-pankreas (Ridwan dkk., 2012). Polifenol juga berperan sebagai astrigen yang dapat mengendapkan protein selaput lendir di permukaan usus halus dan membentuk suatu lapisan pelindung usus yang dapat menghambat penyerapan glukosa dan menurunkan daya cerna makanan sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi dan kadar glukosa darah yang tinggi dapat dicegah (Sholhah dkk., 2013).

Berdasarkan hasil penelitian di atas perlakuan CMC 1% menunjukkan penurunan kadar glukosa darah mencit yang tidak nyata pada sebagian besar waktu pengamatan. Perlakuan ini hanya digunakan sebagai plasebo. CMC tidak berpengaruh terhadap perubahan kadar glukosa darah karena tidak dicernakan dan tidak diabsorpsi (Delgado, 1982). Penurunan kadar glukosa darah

pada kelompok kontrol negatif selama rentan waktu 24 jam disebabkan karena adanya penggunaan glukosa oleh mencit dalam pembentukan energi dan terjadinya absorpsi glukosa ke dalam sel yang disimpan sebagai gula cadangan, dalam perlakuan ini lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan glibenklamid. Penurunan kadar glukosa darah diduga disebabkan stress dalam pemberian perlakuan yang meningkatkan hormon epineprin (Murray *et al.*, 1999).

Data penurunan kadar glukosa darah yang diperoleh kemudian diuji dengan Analisa Varian (ANOVA) menggunakan SPSS 20 *for windows*. Hasil analisa menunjukkan bahwa faktor waktu dan perlakuan memberikan pengaruh ($p > 0,01$) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit. Faktor waktu pengukuran (lamanya pemberian sediaan) juga memperlihatkan hasil yang signifikan ($p > 0,01$) terhadap penurunan kadar glukosa darah. Analisa statistik ini juga dapat menunjukkan bahwa tidak

ada ketergantungan faktor hubungan antara waktu dengan lama pemberian ($p > 0,01$). Persen penurunan kadar glukosa darah dianalisis dengan uji ANOVA menunjukkan bahwa faktor dosis dan lama pemberian juga memperlihatkan hasil yang signifikan ($p > 0,01$), dilanjutkan dengan uji Duncan, memperlihatkan penurunan kadar glukosa darah pada infusa biji melinjo 25% dan infusa biji melinjo 50% tidak berbeda nyata. Perlakuan infusa biji melinjo menunjukkan penurunan kadar glukosa darah total rata-rata yang baik dan memberikan efek penurunan kadar glukosa darah total rata-rata yang optimal.

KESIMPULAN

Infusa biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) memberikan efek farmakologi terhadap kadar glukosa darah mencit hiperglikemik. Dosis infusa biji melinjo (*Gnetum gnemon* L.) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemik yaitu 50%.

DAFTAR PUSTAKA

- DiPiro JOT, Wells BG, Schwinghammer TL, dan DiPiro CV, 2009, **Pharmacotherapy Handbook**, 7th ed., McGraw-Hill Companies Inc., New York, 98-110, 210-226.
- Elliot PJ dan Jirousek M, 2008, Sirtuins: Novel target for metabolic disease, **Curr Opin Invest Drugs**, 9(4): 1472-4472.
- Erwin, Etriwati, dan Rusli, 2012, Mencit (*Mus musculus*) Galur BALB-C yang diinduksikan Streptozotocin Berulang Sebagai Hewan Model Diabetes Melitus, **J Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala**, 40-49.
- Fajariah N, 2007, Uji Biologis Bungkil Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) Menggunakan Mencit (*Mus musculus*) Sebagai Hewan Percobaan, **Skripsi**, Fakultas Peternakan IPB, Bogor.
- Fessenden RJ dan Fessenden JS, 1989, **Kimia Organik**, jilid 2, AH Pudjattmaka (penerjemah), ed. 3, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- Pasaribu F, Panal S, dan Saiful B, 2012, Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, **J Pharm Pharmacol**, Fakultas Farmasi USU, 1(1), 1-8.
- Giri LN, 2008, Potensi Antioksidasi Daun Salam : Kajian in vivo Pada Tikus Hiperkolesterolemia dan Hiperglikemia, **Skripsi**, Fakultas MIPA IPB, Bogor, 19.
- Green SF dan Baxter DJ, 2002, **Endokrinologi Dasar dan Klinik-Hormon Pankreas dan Diabetes Melitus**, ed. 4, EGC, Jakarta, 742.
- Guyton dan Hall, 1997, **Buku Ajar Fisiologi Kedokteran-Pengaturan Kadar Glukosa Darah**, ed. 9, EGC, Jakarta, 1233.
- Guyton CA, 1996, **Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit**, ed. 3, Jakarta.
- Hadi S dan Bremner JB, 2001, Initial Studies on Alkaloids from Lombok Medicinal Plants, **Molecules**, 6, 117-129.
- Harborne JB, 1987, **Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan**, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Harborne JB, 1996, **Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan**, Institut Teknologi Bandung, Bandung, 123-129.
- Hartono A, 2006, **Terapi Gizi dan Diet Rumah Sakit**, ed. 2, EGC, Jakarta.
- Hernawan UE, Sutarno, dan Setyawan AD, 2004, Aktifitas Hipoglikemik dan Hipolipidemik Ekstrak Air Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa* L. Pers.) Terhadap Tikus Diabetik, **Biofarmasi**, 2(1), 15-23.
- Indariani S, 2011, Aktivitas Antihiperglikemik Minuman Fungsional Berbasis Ekstrak Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* Bl. Miq) pada Mencit Hiperglikemik yang diinduksi dengan Streptozotocin, **Tesis**, Prodi Ilmu Pangan Sekolah Pascasarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Jang M, Cai L, Udeani GO, Slowing KV, Thomas CF, Beecher CW, Fong HH, Franswort NR, Kinghorn AD, Mehta RG, Moon RC, dan Pezzuto JM, 1997, Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes, **Sci**, 275, 218-220.
- Kato E, Tokunaga Y, dan Sakarn F, 2009, Stilbenoids isolated from the seeds of Melinjo (*Gnetum gnemon* L.) and their biological activity, **J Food Chem**, 57(6), 2544-2549.
- Lestari NP, Tjandrakirana, dan Kuswanti N, 2013, Pengaruh Pemberian Campuran Cairan Rebusan Kayu Secang (*Caesalpia sappan* L.) dan Daun Lidah Buaya (*Aloe vera*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*), **Jurnal Lentera Bio**, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Surabaya, 2 (1), 113-119.
- Marks BD dan Smith M, 2000, **Biokimia Kedokteran Dasar-Pemeliharaan Kadar Glukosa Darah**, EGC, Jakarta.
- Marliana SD, Suryanti V, dan Suyono, 2005, Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, **Jurnal Biofarmasi**, Jurusan Kimia FMIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta, 26- 31.
- McMurry J dan Fay RC, 2004, **McMurry Fay Chemistry**, 4th ed., Pearson Education International, Belmont.
- Mori M, 2008, Relationship between lifestyle-related diseases with the intake of Indonesian traditional fruit melinjo rich in phytoestrogens, dalam : **The 4th International Niigata Symposium on Diet and Health Integrative Function of Diet in Anti-aging and Cancer Prevention**, Niigata, 29-30.
- Mulyanto J, 1994, **Pembibitan dan Budi Daya Melinjo**, Kanisius, Yogyakarta.
- Murray RK, 2003, **Biokimia Harper-Tinjauan Tentang Metabolisme Intermediet**, ed. 25, EGC, Jakarta, 161.
- Murray RK, Granner DK, Mayes PK, Rodwel VW, 1999, **Biokimia Harper**, 24th ed, EGC, Jakarta.
- Ngatidjan, 2006, **Metode Laboratorium dalam Toksikologi**, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.
- Notoatmodjo, 2010, **Metodologi Penelitian Kesehatan**, PT Rineka Cipta, Jakarta.

- Nugrahani SS, 2012, Analisis Perbandingan Efektifitas Ekstrak Akar, Batang, dan Daun Herba Meniran dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit, **J Ilmu Kesehatan Masyarakat**, Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang, 8(1), 53-61.
- Nursalam, 2008, **Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan**, ed. 2, Salemba Medika, Jakarta.
- Rafi M, 2003, Identifikasi fisik dan senyawa kimia pada tumbuhan obat : fokus pada tanaman obat untuk diabetes melitus, dalam **Pelatihan Tanaman Obat Tradisional (Swamedikasi) : Pengobatan Penyakit Diabetes Melitus**, 3-4 Mei 2003, Pusat Studi Biofarmaka Lembaga Penelitian Institut Pertanian Bogor.
- Ridwan, Ahmad, Raden TA, dan Angraini B, 2012, Pengukuran Efek Polifenol (Pholyphenon 60) berdasarkan kadar glukosa darah dan Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan yang Dikondisikan Diabetes Melitus, **J Matematika Sains**, Institut Teknologi Bandung, 17(2), 78-82.
- Robinson T, 1995, **Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi**, Penerbit Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Rusdi, 1990, **Tetumbuhan Sebagai Sumber Bahan Obat**, Pusat Penelitian Universitas Andalas, Padang.
- Sangi M, Runtuwene MRJ, Simbala HEI, dan Makang VMA, 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara, **Chem Prog**, 1(1), 47-53.
- Shaw JE, Sicree RA, dan Zimmet PZ, 2010, Global Estimates of the Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030, **Diabetes Res Clin Pract**, 87, 4-14.
- Sholhah AF, Tjandrakiranam, dan Qomariyah N, 2013, Pengaruh Pemberian Kombinasi Rebusa Biji Alpukat (*Persea americana*) dan Biji Pepaya (*Carica papaya*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit, **Jurnal Lentera Bio**, Universitas Negeri Surabaya, 2(3), 191-195.
- Svehla G, 1990, **Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro**, L Setiono dan AH Pudjaatmaka (penerjemah), ed. 5, PT Kalman Media Pusaka, Jakarta.
- Taebe B, Elisabet AR, Marianti A, Manggau, dan Usmar, 2012, Uji Efek Hipoglikemik Kombinasi Ekstrak Rtanol Propolis dan Ekstrak Sarang Semut (*Mymecodia pendes* Merr & Perry) pada Mencit (*Mus musculus*), **J Majalah Farm Farmakol**, Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin, 16(3), 151-158.
- Utami ET, Fitriani R, Mahriani, dan Fajariyah S, 2009, Efek Kondisi Hiperqlikemik terhadap Struktur Ovarium dan Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus*), **J Ilmu Dasar**, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Jember, 10(2), 219-224.
- Widowati W, 2008, **Potensi Antioksidan sebagai Anti-diabetes**, Laboratorium Penelitian dan Pengembangan Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, 7(2), 1-10.
- Winarno FG, 1990, **Kimia Pangan dan Gizi**, Gramedia, Jakarta.
- Yunita, Irwan A, dan Nurmasari R, 2009, Skrining Fitokimia Daun Tumbuhan Katimaha (*Kleinhovia hospital* L.), **Sains Terapan Kimia**, 3(2), 112-123.