

The Effect of Ethanol Extract of *Etlingera comosa* Leaves on Blood Glucose Level Reduction and Pancreatic Histopathology in Male White Rats

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Etlingera comosa* terhadap penurunan kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan

Faikah Dyah Utami ^{a*}, Nur Ramadhani ^a, Ayu Wulandari ^b, Syafika Alaydrus ^c,
Resa Aprilia Herlin Molano ^a

^a Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia

^b Program Studi D3 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia

^c Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah, Indonesia

*Corresponding Authors: faikadyah@gmail.com

Abstract

Etlingera comosa is a unique and newly discovered endemic plant species from Central Sulawesi, Indonesia, specifically originating from Tentena. Plants belonging to the *Etlingera* genus have been reported to possess considerable potential as natural antioxidants. This study aimed to evaluate the effect of the ethanol extract of *E. comosa* on blood glucose reduction and pancreatic histopathological changes in male white rats. A completely randomized design with a one-way treatment pattern was employed. Thirty male white rats (*Rattus norvegicus*) were randomly divided into six groups (n = 5 per group): normal control, positive control, negative control, and treatment groups receiving *E. comosa* ethanol extract at doses of 100, 200, and 400 mg/kg body weight (BW). All groups, except the normal control, were induced with streptozotocin. Blood glucose levels were measured using a glucometer, while pancreatic histopathological damage was evaluated using hematoxylin and eosin (H&E) staining. The results demonstrated significant differences in blood glucose levels throughout the treatment period, as well as significant differences in pancreatic histopathological damage scores among the experimental groups. Administration of the ethanol extract at a dose of 400 mg/kg BW produced a hypoglycemic effect that was not significantly different from the positive control ($p > 0.05$) but was significantly different from the negative control ($p < 0.05$). Similarly, the pancreatic damage score in the 400 mg/kg BW group was comparable to the positive control and significantly improved compared with the negative control. These findings indicate that the ethanol extract of *E. comosa* effectively reduces blood glucose levels and ameliorates pancreatic histopathological damage in streptozotocin-induced diabetic rats, with the most effective dose being 400 mg/kg BW.

Keywords: *Etlingera comosa*, Blood Glucose, Pancreatic Histopathology, Endemic, Central Sulawesi.

Abstrak

Etlingera comosa merupakan jenis tanaman endemik Sulawesi Tengah yang unik dan baru ditemukan yang berasal dari Tentena, Sulawesi Tengah. Tanaman dengan genus *Etlingera* merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman yang memiliki potensi sebagai antioksidan alami. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol *E. comosa* terhadap penurunan kadar glukosa darah dan gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan acak lengkap pola searah. Metode yang dilakukan dalam penelitian ini adalah dengan menggunakan tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*) sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok (masing-masing 5 ekor tikus) yaitu kontrol normal, kontrol positif, kontrol negatif, ekstrak 100 mg/kgBB dan ekstrak 200 mg/kgBB dan ekstrak 400 mg/kgBB. Semua kelompok diberi streptozotocin kecuali kontrol normal. Pengukuran kadar glukosa menggunakan alat glukometer dan kerusakan histopatologi pankreas diamati dengan metode pewarnaan HE. Hasil penelitian terhadap kadar glukosa darah menunjukkan adanya perbedaan signifikan setiap minggunya, begitu pun dengan hasil skoring kerusakan pankreas. Pemberian ekstrak dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efek yang tidak berbeda signifikan dibandingkan kontrol positif ($p > 0,05$) namun berbeda signifikan dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$) pada penurunan kadar glukosa darah dan skor kerusakan pankreas sehingga dapat disimpulkan pemberian ekstrak etanol *E. comosa* memberikan pengaruh terhadap kadar glukosa darah dan skor kerusakan pankreas dengan dosis yang efektif adalah dosis 400 mg/kgBB

Kata Kunci: *Etlingera comosa*., Gula Darah, Histopatologi Pankreas, Endemik, Sulawesi Tengah.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 22/09/2025,
Revised: 04/08/2026,
Accepted: 04/08/2026,
Available Online: 04/08/2026.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i3.1081>

Pendahuluan

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik yang terutama ditandai dengan hiperglikemia, yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes menyebabkan terjadinya komplikasi jangka panjang [1]. Menurut *American Diabetes Association* (ADA, 2021), diabetes melitus dibagi menjadi 3 jenis, yaitu diabetes melitus tipe 1 (T1DM), diabetes melitus tipe 2 (T2DM), dan jenis spesifik lainnya. T1DM disebabkan oleh kerusakan sel β pada pankreas yang tidak dapat memproduksi insulin secara optimal [2]. Insulin berfungsi mengatur kadar glukosa darah dengan cara memfasilitasi pengambilan glukosa dari darah ke dalam sel. Pankreas adalah organ yang mensintesis dan mensekresi insulin, khususnya oleh sel β pada pulau Langerhans. Insulin yang disekresikan pankreas masuk ke vena porta kemudian menuju hati, dan selanjutnya didistribusikan ke seluruh tubuh melalui sirkulasi darah [2]. Gangguan pada sel-sel pulau Langerhans berdampak pada sekresi insulin. Ketika sekresi insulin terganggu, kadar glukosa darah meningkat dan bahkan tidak dapat masuk ke dalam sel. Akibatnya, sel kekurangan glukosa sebagai bahan pembentuk energi [3].

Menurut International Diabetes Federation (IDF), peningkatan kadar glukosa darah merupakan faktor risiko kematian dini terbesar ketiga di dunia setelah tekanan darah tinggi dan penggunaan rokok [4]. Oleh karena itu, diabetes melitus telah menjadi penyebab utama kesakitan dan kematian secara global, dengan jumlah kasus diperkirakan mencapai 642 juta pada tahun 2040 [5]. Saat ini, obat-obatan yang umum digunakan dalam pengobatan diabetes memiliki keterbatasan, termasuk efektivitas yang terbatas, biaya yang tinggi, serta berbagai efek samping [6] [7]. Sebagai alternatif, tanaman obat yang memiliki aktivitas antidiabetes banyak digunakan khususnya di negara-negara berkembang. Dibandingkan dengan obat-obatan konvensional, tanaman ini memiliki banyak manfaat, termasuk biaya yang lebih rendah, mudah diperoleh, penerimaan budaya yang luas, serta efek samping yang lebih kecil [8]. Sebuah studi oleh Piero et al. menyoroti lebih dari 1.200 spesies tanaman obat yang digunakan oleh kelompok etnis di seluruh dunia sebagai obat tradisional antidiabetes.

Etlingera comosa merupakan jenis tanaman endemik Sulawesi Tengah yang unik dan baru ditemukan yang berasal dari Tentena, Sulawesi Tengah [9]. Tanaman dengan genus *Etlingera* merupakan satu dari sekian banyak tanaman yang memiliki potensi sebagai antioksidan alami. Hampir seluruh bagian tanaman *Etlingera* mulai dari rimpang, batang, daun, hingga bunga mengandung senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan, seperti senyawa fenolik, flavonoid, triterpenoid, saponin, tanin, steroid, alkaloid, dan glikosida [10]. Penelitian sebelumnya yang dilakukan menunjukkan bahwa daun *E. comosa* menunjukkan aktivitas antioksidan sangat kuat yaitu 11,75 $\mu\text{g/ml}$ [11]. Penelitian terkait dengan *E. comosa* masih sangat jarang dilakukan karena tanaman ini merupakan tanaman baru. Adanya aktivitas antioksidan yang sangat kuat pada daun *E. comosa* dapat dikaitkan dengan aktivitas antidiabetes, dimana antioksidan dapat mengurangi stress oksidatif sehingga dapat mencegah terjadinya diabetes melitus [12][13]. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai antioksidan yang melindungi kerusakan sel β sebagai penghasil insulin dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin [14]. Flavonoid dan alkaloid dapat memicu regenerasi sel β pankreas [15][16]. Flavonoid juga dapat melindungi sel β pankreas dan membantu kelangsungan hidupnya [17]. Selain itu, flavonoid berperan sebagai antioksidan dan dapat meningkatkan sekresi insulin. Lebih lanjut, flavonoid mampu memperbaiki sel β pankreas yang rusak serta meningkatkan sekresi insulin. Dengan demikian, kadar glukosa darah dapat tetap stabil [18]. Oleh karena itu, penelitian ini

bertujuan untuk menguji efek antihiperglikemik dan perbaikan histopatologi pankreas dari ekstrak etanol daun *E. comosa* pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

Metode Penelitian

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah alat penyari, rotary evaporator, penangas air, corong, cawan porselin, Mikroskop, mikroskop optilab dan incubator, MacBiophotonic Image J. Bahan yang digunakan yaitu *Etlingera comosa*, etanol 96%, Pelarut nbf 10%, Dragendroff, nisaldehyd asam sulfat, Lieberman Burchard, larutan CMC 1%, glibenkamid sebagai kontrol positif, Streptozotocin,

Ekstraksi

Daun *E. comosa* dicuci, dipotong, dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Daun kering tersebut kemudian diolah menjadi serbuk. Selanjutnya, 50 gram serbuk daun *E. comosa* dimaserasi dengan 250 mL etanol 96% selama 48 jam pada suhu ruang. Ekstrak daun tersebut kemudian disaring, dan filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan rotary evaporator.

Skrining Fitokimia

Skrining ekstrak *E. comosa* dilakukan dengan metode Harborne[19]. **Flavonoid** : 1 ml ekstrak pekat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan sekitar 1–2 ml metanol panas, lalu ditambahkan serbuk logam Mg. Selanjutnya, ditambahkan sekitar 0,5 ml HCl pekat. Jika menghasilkan warna merah atau oranye, maka ekstrak dinyatakan positif mengandung flavonoid.

Tanin: Sekitar 1,5 ml ekstrak pekat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan beberapa tetes akuades panas. Setelah itu didinginkan dan disaring. Selanjutnya, ditambahkan tiga tetes larutan NaCl 10% yang telah disaring. Kemudian ditambahkan dua tetes larutan FeCl₃. Jika menghasilkan warna hijau kehitaman atau biru tua, maka sampel dinyatakan positif mengandung tanin.

Saponin : Sebanyak 1 ml ekstrak pekat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 5 ml akuades dan dikocok selama 30 detik. Jika terbentuk busa dan tidak hilang selama 30 detik, maka ekstrak dinyatakan positif mengandung saponin. Namun, untuk mempertahankan busa tersebut, ditambahkan HCl 1M.

Alkaloid : Sebanyak 1 ml ekstrak pekat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 3–5 tetes pereaksi Dragendorff. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan berwarna cokelat atau oranye

Triterpenoid/steroid : Sebanyak 1 ml ekstrak pekat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 0,5 ml kloroform. Selanjutnya ditambahkan 0,5 ml anhidrida asetat. Campuran tersebut kemudian ditetesi 3–5 tetes H₂SO₄ pekat melalui dinding tabung. Jika terbentuk warna hijau atau biru, maka ekstrak dinyatakan positif mengandung steroid. Sementara itu, apabila terbentuk cincin berwarna ungu atau cokelat, maka ekstrak dinyatakan positif mengandung triterpenoid.

Penyiapan Hewan Uji

Penelitian ini telah disetujui oleh komite etik penelitian Universitas Tadulako dengan nomor 10173/UN28.10/KL/2025. Dalam penelitian ini, hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar. Tikus berusia 2–3 bulan dengan berat badan sekitar 200–250 gram dan dalam kondisi kesehatan yang baik.

Perlakuan Hewan Uji

Tikus diaklimatisasi di laboratorium selama 7 hari dan dipastikan kadar glukosa darahnya berada di bawah 200 mg/dL sebelum pemberian streptozotocin. Tikus putih diinduksi menjadi diabetes dengan cara menyuntikkan streptozotocin dosis tunggal sebesar 40 mg/kg berat badan (BB) secara intraperitoneal[20]

Desain Eksperimental :

Penelitian menggunakan variasi dosis *E. comosa* yaitu dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Tikus putih jantan yang digunakan dalam penelitian adalah sejumlah 30 ekor yang dibagi ke dalam 6 kelompok dengan masing-masing 5 ekor tikus/kelompok, yaitu :

- KN (Kontrol Normal) : diberi CMC dalam akuades dan tidak diinduksi streptozotocin
- KP (Kontrol Positif) : diberikan suspensi glibenklamid pada tikus yang diinduksi streptozotocin
- KD (Kontrol Diabetes/Kontrol Negatif) : diberi CMC pada tikus yang diinduksi streptozotocin
- KE1 (Kontrol Perlakuan Ekstrak 1) : diberi 100 mg/kgBB ekstrak etanol daun *E. comosa* pada tikus yang diinduksi streptozotocin
- KE2 (Kontrol Perlakuan Ekstrak 2) : diberi 200 mg/kgBB ekstrak etanol daun *E. comosa* pada tikus yang diinduksi streptozotocin
- KE3 (Kontrol Perlakuan Ekstrak 3) : diberi 400 mg/kgBB ekstrak etanol daun *E. comosa* pada tikus yang diinduksi streptozotocin

Pengumpulan data penelitian :

Kadar glukosa darah diukur setiap 7 hari, yaitu pada hari ke-0, 7, 14, 21, dan 28 setelah perlakuan. Darah diambil dari ekor dan diperiksa menggunakan glukometer. Pemeriksaan struktur sel pankreas dilakukan pada hari ke-28 setelah perlakuan. Tikus dibedah, kemudian pankreasnya diambil untuk dibuat preparat histopatologi dengan metode pewarnaan Hematoksin Eosin (HE). Setelah pewarnaan, preparat diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400× pada 5 lapang pandang[3].

Tabel 1. Skor Kriteria Kerusakan Sel β Pankreas

Skor	Kriteria Kerusakan Sel β Pankreas
0	Normal, tidak ada kerusakan
1	Degenerasi sel β ringan (< 25% sel rusak)
2	Degenerasi sel β sedang (25-50% sel rusak)
3	Degenerasi sel β berat (> 50% sel rusak) dan/atau nekrosis

Analisis Data

Analisis data menggunakan perangkat lunak SPSS IDB (versi 20). Persentase penurunan kadar glukosa darah dianalisis dengan dan skoring kerusakan pankreas dianalisis dengan Kruskal Wallis. Selanjutnya, analisis post hoc dilakukan dengan uji Mann Whitney. Uji Mann Whitney digunakan untuk analisis *post-hoc* guna membandingkan perbedaan antar pasangan kelompok setelah uji Kruskal-Wallis menunjukkan hasil signifikan. Nilai $P < 0,05$ ($p < 0,05$) dianggap bermakna secara statistik.

Hasil dan Pembahasan

Penapisan Fitokimia

Tabel 2. Hasil Uji Penapisan Fitokimia

Pengujian	Hasil
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Tanin	+
Saponin	+
Triterpenoid/Steroid	+

Hasil identifikasi senyawa kimia (Tabel 1) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *E. comosa* mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan triterpenoid/Steroid. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilaporkan oleh Anugraini AP dkk (2024) mengenai identifikasi senyawa kimia dalam ekstrak etanol daun *E. comosa*[11].

Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Secara umum, penelitian ini menghasilkan dua jenis data yang disajikan dalam bentuk rata-rata, yaitu kadar glukosa darah setiap minggu dari hari ke-0 hingga hari ke 28 (Tabel 2) serta persentase penurunan kadar glukosa darah (Tabel 3). Selain itu, skoring kerusakan pancreas (Tabel 4) diamati setelah tikus dibedah pada hari ke 28. Kadar glukosa darah per minggu ditampilkan pada Gambar 1 dan skoring kerusakan sel β pankreas ditampilkan pada Gambar 2.

Tabel 3. Rata-rata Kadar Glukosa Darah (mg/dL) Tikus pada Setiap Kelompok Perlakuan

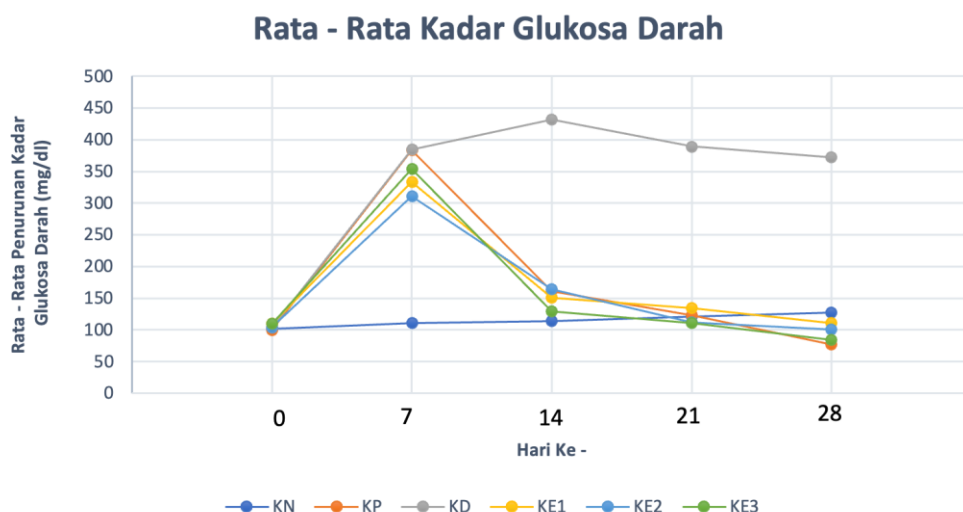
Kelompok Perlakuan	Kadar glukosa darah (mg/dL) $\pm$ Standar Deviasi				
	Hari ke 0	Hari Ke 7	Hari Ke 14	Hari ke 21	Hari Ke 28
KN	101,2 $\pm$ 8,17	110,4 $\pm$ 8,08	113,8 $\pm$ 8,29	120,8 $\pm$ 7,36	126,8 $\pm$ 9,09
KP	100 $\pm$ 6,86	383,4 $\pm$ 16,32	160,8 $\pm$ 16,63	122,8 $\pm$ 11,19	76,58 $\pm$ 4,22
KD	103,6 $\pm$ 9,40	384,4 $\pm$ 7,37	431,8 $\pm$ 17,66	389,2 $\pm$ 23,33	372,2 $\pm$ 9,83
KE1	109,8 $\pm$ 10,85	333,8 $\pm$ 19,61	150,4 $\pm$ 17,98	134 $\pm$ 22,40	110,8 $\pm$ 9,54
KE2	104,2 $\pm$ 4,44	310,4 $\pm$ 10,76	164,4 $\pm$ 11,93	111,6 $\pm$ 13,92	100,4 $\pm$ 13,94
KE3	109,4 $\pm$ 10,21	354,2 $\pm$ 15,19	129 $\pm$ 16,31	111,2 $\pm$ 18,13	84,6 $\pm$ 11,44

Tabel 4. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah

Kelompok Perlakuan	Rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah
Kontrol Normal	-14,86 ^a
Kontrol Positif	76,58 ^b
Kontrol Negatif	3,17 ^c
Ekstrak etanol <i>E. comosa</i> 100 mg/kgBB	66,81 ^d
Ekstrak etanol <i>E. comosa</i> 200 mg/kgBB	67,65 ^d
Ekstrak etanol <i>E. comosa</i> 400 mg/kgBB	76,12 ^b

^{a,b,c,d} huruf yang berbeda menunjukan hasil uji yang berbeda signifikan ($P < 0,05$)

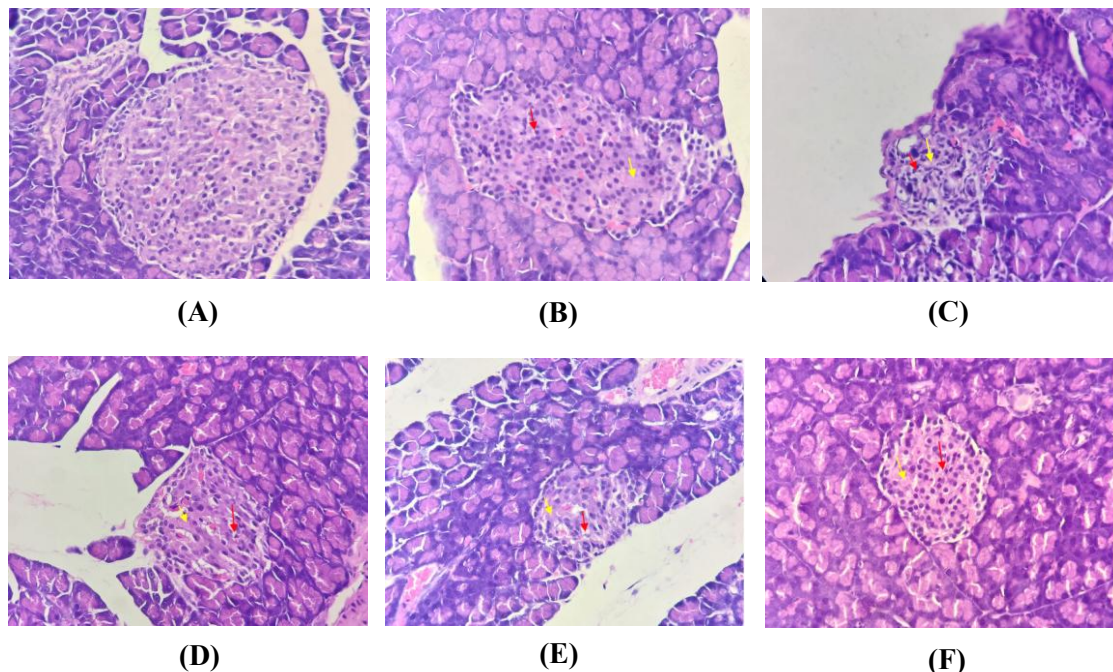
Penelitian ini dilakukan setelah kadar glukosa darah tikus mencapai lebih dari 200 mg/dL setelah di induksi streptozotocin. Induksi dengan streptozotocin (STZ) jauh lebih baik di bandingkan dengan alloxan. STZ cenderung menghasilkan kerusakan sel β yang lebih mendalam sehingga produksi insulin hampir atau sangat rendah secara konsisten dalam jangka waktu panjang. Alloxan sering menunjukkan fenomena pemulihan (sel β bisa regenerasi atau kompensasi) dan efeknya bisa lebih pendek[21]. STZ menggunakan mekanisme DNA alkilasi dan kerusakan via radikal bebas, yang spesifik masuk ke sel β melalui transporter GLUT2. Alloxan pun menghasilkan ROS, tetapi mekanismenya memiliki variabilitas, dan efeknya bisa lebih sistemik/kurang spesifik[22]

**Gambar 1.** Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus berhubungan dengan kondisi sel β pada pulau Langerhans. Pada tikus normal, pankreas tampak normal dengan pulau Langerhans yang besar tanpa adanya kerusakan pada sel β (Gambar 2a). Ukuran pulau Langerhans pankreas pada tikus diabetes juga lebih kecil dan banyak sel β yang mengalami kerusakan (Gambar 3b). Hal ini disebabkan oleh efek patologis dari STZ.

Pemberian ekstrak etanol daun *E. comosa* dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes (Tabel 3). Pada minggu hari ke-28 baik dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB dosis telah menunjukan penurunan kadar glukosa darah normal (<200 mg/dL). Namun Penurunan kadar glukosa darah paling maksimal ditemukan pada kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid dengan ekstrak etanol daun

E. comosa dosis 400 mg/kgBB (Tabel 3). Meskipun dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB sama-sama efektif menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$), dosis 400 mg/kgBB menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p > 0,05$), menjadikannya dosis yang paling efektif. Ini sejalan dengan hasil histopatologi pankreas yang menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan pada perbaikan kerusakan yang diberikan glibenklamid dengan ekstrak etanol daun *E. comosa* dosis 400 mg/kgBB (Gambar 3). Kondisi ini berhubungan dengan kandungan fitokimia dalam ekstrak tersebut. Pemberian dosis yang lebih tinggi meningkatkan kadar fitokimia yang diserap oleh tubuh tikus.



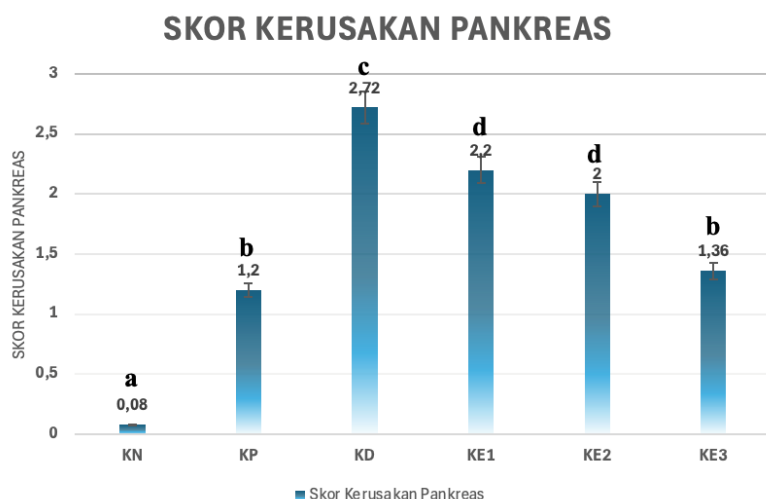
Gambar 2. (A) Histopatologi sel β Pankreas Tikus Normal, (B) Histopatologi sel β Pankreas Tikus Kontrol Positif, (C) Histopatologi sel β Pankreas Tikus Kontrol Negatif (D) Histopatologi sel β Pankreas Tikus Ekstrak *E. comosa* 100 mg/kgBB, (E) Histopatologi sel β Pankreas Tikus Ekstrak *E. comosa* 200 mg/kgBB, (F) Histopatologi sel β Pankreas Tikus Ekstrak *E. comosa* 400 mg/kgBB

Ekstrak etanol daun *E. comosa* mengandung beberapa senyawa bioaktif, antara lain flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, dan triterpenoid (Tabel 1). Flavonoid telah dilaporkan berperan penting dalam mencegah diabetes dan komplikasinya[23]. Senyawa ini diketahui dapat meningkatkan kapasitas sekresi insulin serta mendukung kelangsungan hidup sel β pankreas melalui aktivitas antioksidan dan antidiabetiknya[24]. Flavonoid juga mampu menghambat enzim aldose reduktase, meningkatkan penyerapan Ca^{2+} , serta meregenerasi sel β pankreas untuk meningkatkan pelepasan insulin. Flavonoid juga berperan dalam mengembalikan sensitivitas reseptor insulin, yang menjadi penyebab penurunan kadar glukosa pada tikus[25][26]. Tanin juga memiliki aktivitas antidiabetes dengan cara menghambat aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase[27][28]. Saponin telah dilaporkan mampu menstimulasi pelepasan insulin, menghambat pembentukan glukosa dalam aliran darah, memiliki aktivitas penghambatan ringan terhadap enzim α -amilase, dan penghambatan kuat terhadap enzim α -glukosidase [29][30]. Alkaloid memiliki sifat antidiabetes karena dapat mengatasi resistensi insulin, menurunkan kadar glukosa darah, serta mempercepat pematangan sel β pada hewan uji diabetes[31]. Triterpenoid diyakini memiliki aktivitas antidiabetes dan mampu menghambat komplikasi diabetes. Senyawa ini terlibat dalam beberapa mekanisme pensinyalan, termasuk aktivasi jalur pensinyalan insulin, penghambatan PTP1B, GP, 11 β -HSD1, α -glukosidase, α -amilase, serta aktivasi AMPK dan PPAR[32][33]

Berbagai hasil penelitian *in vitro* dan *in vivo* menunjukkan bahwa flavonoid, tanin, saponin, fenolik, alkaloid, dan triterpenoid merupakan senyawa fitokimia yang memiliki aktivitas antioksidan. Antioksidan endogen dan eksogen memiliki peran penting dalam mekanisme pertahanan sel. Senyawa ini melindungi dan memperbaiki kerusakan sel dengan cara menghambat produksi ROS serta menangkap radikal bebas. Antioksidan eksogen yang berasal dari bahan alami dapat memperkuat pertahanan antioksidan endogen. Peningkatan kadar antioksidan dalam tubuh dapat memberikan perlindungan terhadap penyakit degeneratif.

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa berbagai dosis ekstrak etanol daun *E. comosa* dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas antihiperglikemik. Berdasarkan analisis statistika, baik kadar gula darah maupun skoring kerusakan pankreas ketiga dosis berbeda signifikan dengan kontrol negatif, tetapi dosis 400 mg/kgBB yang paling efektif karena tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol positif yaitu glibenklamid. Berdasarkan grafik, penurunan kadar glukosa darah terbaik ditunjukkan oleh dosis 400 mg/kg BB, diikuti oleh dosis 200 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB. Fakta ini menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak etanol daun *E. comosa*, semakin besar pula penurunan kadar glukosa dalam darah. Penurunan tersebut disebabkan oleh dosis ekstrak yang lebih tinggi, sehingga dapat diperkirakan bahwa kandungan zat aktif dalam ekstrak etanol daun *E. comosa* juga lebih banyak.

Daun *E. comosa* memiliki potensi untuk digunakan sebagai obat herbal dalam pengobatan diabetes melitus karena memiliki sifat antidiabetes dan mudah diperoleh. Beberapa fitokimia dari tanaman obat telah dikembangkan sebagai jenis terapi baru untuk diabetes melitus. Tanaman merupakan sumber antioksidan alami dan obat herbal yang efektif karena mengandung senyawa antidiabetes, seperti flavonoid, tanin, fenolik, dan alkaloid. Senyawa-senyawa tersebut dapat meningkatkan kinerja jaringan pankreas dengan cara meningkatkan sekresi insulin atau menurunkan penyerapan glukosa di usus. Selain itu, fitoterapi dianggap unggul karena bersifat aman, murah, dan melimpah di alam. Namun demikian, penelitian lebih lanjut masih diperlukan untuk mengetahui mekanisme kerja serta interaksi molekuler senyawa tersebut di dalam tubuh.



Keterangan: Skor 0: normal, Skor 1: degenerasi ringan, Skor 2: degenerasi sedang, Skor 3: degenerasi berat/nekrosis.

Gambar 3. Skoring Kerusakan Pankreas

Skoring histopatologi pankreas menunjukkan bahwa kelompok kontrol diabetes (KD) memiliki tingkat kerusakan jaringan paling tinggi (2,72), yang menunjukkan bahwa streptozotisin dapat dengan mudah menyebabkan kerusakan dan nekrosis sel pankreas. Meningkatnya dosis ekstrak etanol *Etlingera comosa* menghasilkan penurunan skor kerusakan secara bertahap. Dosis 100 dan 200 mg/kgBB menghasilkan perbaikan parsial, sedangkan dosis 400 mg/kgBB menghasilkan skor kerusakan sebesar 1,36, yang berbeda signifikan dengan kontrol diabetes ($p < 0,05$), tetapi tidak signifikan dengan kontrol positif ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kgBB paling efektif dalam memperbaiki struktur histologis pankreas. Diperkirakan bahwa efek tersebut disebabkan oleh aktivitas antioksidan senyawa bioaktif *E. comosa*, yang mampu mengurangi stres oksidatif yang disebabkan oleh induksi streptozotisin, melindungi sel pankreas dari kerusakan dan menjaga fungsi sekresi insulin. Perbaikan histopatologi yang terjadi juga berkorelasi dengan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok dosis 400 mg/kgBB, yang menunjukkan hubungan antara regenerasi atau perlindungan sel pankreas dengan aktivitas antidiabetik. Penelitian ini tidak mengukur kadar insulin secara langsung, sehingga mekanisme peningkatan sekresi insulin hanya disimpulkan dari data histopatologi dan kadar glukosa darah.

Kesimpulan

Ekstrak etanol daun *E. comosa* dosis 400 mg/kgBB menunjukkan efektivitas yang sebanding dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki kerusakan histopatologi pankreas pada tikus diabetes yang diinduksi STZ. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengisolasi senyawa aktif, menguji mekanisme molekuler, dan melakukan uji toksisitas untuk mendukung pengembangannya sebagai fitofarmaka antidiabetes. Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengisolasi senyawa aktif spesifik dari ekstrak *E. comosa* dan mengujinya secara *in vitro* untuk memastikan mekanisme kerjanya, serta uji toksisitas akut dan kronis untuk menentukan profil keamanannya.

Pernyataan Konflik Kepentingan

Penelitian ini didanai melalui Hibah Kompetitif Nasional Anggaran Direktorat Jendral Riset dan Pengembangan, Kementerian Pendidikan Tinggi Sains dan Teknologi. Meskipun demikian, seluruh proses pengumpulan data, analisis, dan interpretasi hasil dilakukan secara independen untuk menjaga objektivitas. Tidak ada campur tangan dari pihak pemberi dana dalam penyusunan naskah final.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih atas dukungan dana yang diberikan melalui Hibah Kompetitif Nasional Anggaran Direktorat Jendral Riset dan Pengembangan, Kementerian Pendidikan Tinggi Sains dan Teknologi berdasarkan Keputusan Direktur Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Nomor 0419/C3/DT.05.00/2025 tanggal 22 Mei 2025 tentang Penerima Program Bantuan Operasional Perguruan Tinggi Negeri Program Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat Tahun Anggaran 2025 dengan Skema Penelitian Dosen Pemula. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada LLDIKTI wilayah XVI karena telah memfasilitasi sosialisasi sehingga penulis dapat lolos dalam hibah tersebut. Serta ucapan terima kasih penulis kepada STIFA Pelita Mas Palu karna telah mendukung sehingga penelitian dapat selesai tepat waktu.

Referensi

- [1] N. A. Shah and M. R. Khan, "Antidiabetic Effect of *Sida cordata* in Alloxan Induced Diabetic Rats," *Biomed Res. Int.*, vol. 2014, pp. 1–15, 2014, doi: 10.1155/2014/671294.
- [2] World Health Organization, "Diabetes," 2021.
- [3] D. D. Rahma Turista *et al.*, "In vivo Antidiabetic properties of *Etlingera elatior* Leaf Extract in Alloxan-Induced Diabetic Rats," *Res. J. Pharm. Technol.*, pp. 3879–3886, Sep. 2022, doi: 10.52711/0974-360X.2022.00650.
- [4] T. B. Tafesse, A. Hymete, Y. Mekonnen, and M. Tadesse, "Antidiabetic activity and phytochemical screening of extracts of the leaves of *Ajuga remota* Benth on alloxan-induced diabetic mice," *BMC Complement. Altern. Med.*, vol. 17, no. 1, p. 243, Dec. 2017, doi: 10.1186/s12906-017-1757-5.
- [5] K. Ogurtsova *et al.*, "IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040," *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 128, pp. 40–50, Jun. 2017, doi: 10.1016/j.diabres.2017.03.024.
- [6] M. N. Piero, "Diabetes mellitus – a devastating metabolic disorder," *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, vol. 4, no. 40, pp. 1–7, Jan. 2015, doi: 10.15272/ajbps.v4i40.645.
- [7] S. Bastaki, "Diabetes mellitus and its treatment," *International Journal of Diabetes and Metabolism*, pp. 111–134, Mar. 2019, doi: 10.1159/000497580.
- [8] S. Rajalingham, Z. Zakaria, and S. Das, "Diabetes mellitus: Treatment challenges and the role of some herbal therapies," *Middle East J. Sci. Res.*, vol. 20, no. 7, pp. 786–798, 2014.
- [9] M. Ardiyani, W. H. Ardi, P. W. K. Hutabarat, and A. D. Poulsen, "*Etlingera comosa*, a new species (*Zingiberaceae: alpinioideae*) from central Sulawesi," *Reinwardtia*, vol. 20, no. 2, pp. 63–68, Dec. 2021, doi: 10.14203/reinwardtia.v20i2.4243.
- [10] I. Susana, A. Ridhay, and S. Bahri, "Kajian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Batang Kecombrang (*Etlingera elatior*) Berdasarkan Tingkat Kepolaran Pelarut," *KOVALEN: Jurnal Riset Kimia*, vol. 4, no. 1, pp. 16–23, May 2018, doi: 10.22487/kovalen.2018.v4.i1.10178.

- [11] A. P. Anugraini, Rasida, R. Maskur, Satriani, A. R. Razak, and Y. Yuyun, "Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun dan Batang Etlingera comosa Endemik Sulawesi Tengah Menggunakan Metode ABTS," *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, vol. 6, no. 2, pp. 174–182, Dec. 2024, doi: 10.24123/mpi.v6i2.6827.
- [12] W. Widowati, "Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes," 2008.
- [13] L. Wulandari, A. S. Nugraha, and N. P. Azhari, "Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea racemosa* Muell.Arg.) secara In Vitro," *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, vol. 7, no. 1, p. 60, May 2020, doi: 10.25077/jsfk.7.1.60-66.2020.
- [14] S. Moein, E. Pimoradloo, M. Moein, and M. Vessal, "Evaluation of Antioxidant Potentials and α - Amylase Inhibition of Different Fractions of Labiatae Plants Extracts: As a Model of Antidiabetic Compounds Properties," *Biomed Res. Int.*, vol. 2017, pp. 1–8, 2017, doi: 10.1155/2017/7319504.
- [15] O. M. Ighodaro, A. M. Adeosun, and O. A. Akinloye, "Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies," *Medicina (B. Aires).*, vol. 53, no. 6, pp. 365–374, 2017, doi: 10.1016/j.medici.2018.02.001.
- [16] P. Yin, Y. Wang, L. Yang, J. Sui, and Y. Liu, "Hypoglycemic Effects in Alloxan-Induced Diabetic Rats of the Phenolic Extract from Mongolian Oak Cups Enriched in Ellagic Acid, Kaempferol and Their Derivatives," *Molecules*, vol. 23, no. 5, p. 1046, Apr. 2018, doi: 10.3390/molecules23051046.
- [17] A. Ghorbani, R. Rashidi, and R. Shafiee-Nick, "Flavonoids for preserving pancreatic beta cell survival and function: A mechanistic review," *Biomedicine & Pharmacotherapy*, vol. 111, pp. 947–957, Mar. 2019, doi: 10.1016/j.biopha.2018.12.127.
- [18] R. A. Hussein and A. A. El-Anssary, "Plants Secondary Metabolites: The Key Drivers of the Pharmacological Actions of Medicinal Plants," in *Herbal Medicine*, IntechOpen, 2019. doi: 10.5772/intechopen.76139.
- [19] Harborne JB, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Second. Indonesia University, 1987.
- [20] I. F. Federiuk, H. M. Casey, M. J. Quinn, M. D. Wood, and W. K. Ward, "Induction of type-1 diabetes mellitus in laboratory rats by use of alloxan: route of administration, pitfalls, and insulin treatment," *Comp Med*, vol. 54, no. 3, pp. 252–257, 2004.
- [21] S. Islas-Andrade, Ma. C. R. Monsalve, J. E. de la Peña, A. C. Polanco, M. A. Palomino, and A. F. Velasco, "Streptozotocin and Alloxan in Experimental Diabetes. Comparison of the Two Models in Rats.," *Acta Histochem. Cytochem.*, vol. 33, no. 3, pp. 201–208, 2000, doi: 10.1267/ahc.33.201.
- [22] S. Lenzen, "The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes," *Diabetologia*, vol. 51, no. 2, pp. 216–226, Feb. 2008, doi: 10.1007/s00125-007-0886-7.
- [23] R. K. AL-Ishaq, M. Abotaleb, P. Kubatka, K. Kajo, and D. Büsselberg, "Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels," *Biomolecules*, vol. 9, no. 9, p. 430, Sep. 2019, doi: 10.3390/biom9090430.
- [24] M.-S. Lee, C.-C. Chyau, C.-P. Wang, T.-H. Wang, J.-H. Chen, and H.-H. Lin, "Flavonoids Identification and Pancreatic Beta-Cell Protective Effect of Lotus Seedpod," *Antioxidants*, vol. 9, no. 8, p. 658, Jul. 2020, doi: 10.3390/antiox9080658.
- [25] B. Kumar, "A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids." [Online]. Available: <http://www.ipharmsciencia.com>
- [26] V. Mierza, D. C. Lau, D. R. Hadjami, T. C. Amelia, and M. G. Ryandha, "Article Review : Study of the Potential of Indonesian Herbal Plants as Antidiabetic in Type 2 Diabetid Patients," *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, vol. 6, no. 2, pp. 529–540, Jun. 2023, doi: 10.36490/journal-jps.com.v6i2.107.
- [27] W. Y. Tong, H. Wang, V. Y. Waisundara, and D. Huang, "Inhibiting enzymatic starch digestion by hydrolyzable tannins isolated from *Eugenia jambolana*," *LWT - Food Science and Technology*, vol. 59, no. 1, pp. 389–395, Nov. 2014, doi: 10.1016/j.lwt.2014.04.007.
- [28] T. Matsui, T. Ueda, T. Oki, K. Sugita, N. Terahara, and K. Matsumoto, " α -Glucosidase Inhibitory Action of Natural Acylated Anthocyanins. 1. Survey of Natural Pigments with Potent Inhibitory Activity," *J. Agric. Food Chem.*, vol. 49, no. 4, pp. 1948–1951, Apr. 2001, doi: 10.1021/jf001251u.
- [29] B. Sharma, A. Mittal, and R. Dabur, "Chemical Biology Letters Mechanistic approach of anti-diabetic compounds identified from natural sources." [Online]. Available: <http://pubs.thesciencein.org/cbl>

- [30] M. Nafiu and A. Tom Ashafa, "Antioxidant and inhibitory effects of saponin extracts from *Dianthus basuticus* Burt Davy on key enzymes implicated in type 2 diabetes In vitro," *Pharmacogn. Mag.*, vol. 13, no. 52, p. 576, 2017, doi: 10.4103/pm.pm_583_16.
- [31] J. O. Unuofin and S. L. Lebelo, "Antioxidant Effects and Mechanisms of Medicinal Plants and Their Bioactive Compounds for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: An Updated Review," *Oxid. Med. Cell. Longev.*, vol. 2020, pp. 1–36, Feb. 2020, doi: 10.1155/2020/1356893.
- [32] H. Lyu, J. Chen, and W. Li, "Natural Triterpenoids for the Treatment of Diabetes Mellitus: A Review," *Nat. Prod. Commun.*, vol. 11, no. 10, Oct. 2016, doi: 10.1177/1934578X1601101037.
- [33] J. Nazaruk and M. Borzym-Kluczyk, "The role of triterpenes in the management of diabetes mellitus and its complications," *Phytochemistry Reviews*, vol. 14, no. 4, pp. 675–690, Aug. 2015, doi: 10.1007/s11101-014-9369-x.