

## Evaluation of Antidiabetic Activity of Breadfruit Leaf Infusion (*Artocarpus altilis*) in Male White Mice (*Mus musculus*) Induced with Alloxan

### Uji Aktivitas Antidiabetes Infusa Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan

Kanne Dachi <sup>a\*</sup>, Muharni Sahputri <sup>a</sup> and Khaira Ulfida Afrida<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, Indonesia

\*Corresponding Authors: [Khairaulfida708@gmail.com](mailto:Khairaulfida708@gmail.com)

#### Abstract

Diabetes mellitus is a degenerative disease and has become a national as well as international health problem. An unhealthy lifestyle is a primary trigger for the onset of diabetes. Synthetic antidiabetic drugs are one therapeutic option, but their side effects lead patients to switch to natural remedies, such as using breadfruit leaves (*Artocarpus altilis*) by consuming their decoction. Therefore, this study aims to investigate the potential of breadfruit leaves as an antidiabetic agent in vivo. This experimental research used mice as the test animals. Identification of the plant and test animals was conducted. Subsequently, simplicia powder from the breadfruit leaves was produced and its secondary metabolites were identified. Test preparations, including alloxan suspension, metformin suspension, Na-CMC suspension, and breadfruit leaf infusion, were then prepared. Five treatment groups were established, each consisting of 3 mice. The mice were induced with diabetes, and their blood glucose levels were checked over 15 days, with the data analyzed statistically. The results confirmed the validity of the breadfruit plant and the mice. The identification of secondary metabolites showed positive results for alkaloids, flavonoids, glycosides, tannins, and saponins. The 15% breadfruit leaf infusion significantly reduced blood glucose levels ( $p < 0.05$ ), and its effect was not significantly different from metformin. This indicates that the 15% concentration demonstrated the most potent antidiabetic effect among the three concentrations tested. However, the interpretation of these results is limited by the small sample size in this preliminary study. In conclusion, the 15% breadfruit leaf infusion has the potential to be developed as a herbal antidiabetic agent.

**Keywords:** Alloxan, Sukun leaf, Infusion, Mice

#### Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit degeneratif. Penyakit ini sudah menjadi masalah nasional maupun internasional. Pola hidup yang tidak sehat menjadi pemicu utama terjadinya penyakit diabetes. Obat antidiabetes sintetik merupakan salah satu pilihan terapi. Namun, efek samping menjadi pemicu pasien beralih ke pengobatan alami seperti menggunakan daun sukun (*Artocarpus altilis*) dengan cara meminum rebusannya. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk meneliti potensi daun sukun sebagai antidiabetes secara in vivo. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang menggunakan mencit sebagai hewan uji coba. Identifikasi dilakukan terhadap tumbuhan dan hewan uji. Kemudian, dilakukan pembuatan serbuk simplisia daun sukun dan dilakukan identifikasi metabolit sekundernya. Kemudian, dibuat sediaan uji seperti suspensi aloksan, suspensi metformin, suspensi Na-CMC dan infusa daun sukun. Setelah itu disiapkan 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari mencit sebanyak 3 ekor. Kemudian, diinduksi kepada mencit dan dicek kadar gula daranya dalam waktu 15 hari dan diuji secara statistik nilai kadar gula darahnya. Hasil menunjukkan validasi tumbuhan sukun dan mencit. Identifikasi metabolit sekunder menunjukkan nilai positif pada senyawa alkaloid, flavonoid, glikosida, tanin dan saponin. Infus daun sukun 15% menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dan efeknya tidak berbeda signifikan dengan metformin sehingga konsentrasi 15% menunjukkan efek antidiabetes yang paling poten di antara ketiga konsentrasi yang diuji. Namun, interpretasi hasil ini dibatasi oleh ukuran sampel yang kecil dalam penelitian pendahuluan ini. Oleh karena itu, infus daun sukun konsentrasi 15% berpotensi sebagai agen antidiabetes herbal.

**Kata Kunci:** Aloksan, Daun sukun, Infus, Mencit.



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: 11/08/2025,  
Revised: 13/11/2025,  
Accepted: 13/11/2025,  
Available Online: 20/05/2026.

#### QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v9i2.1174>

## Pendahuluan

Penyakit degeneratif di zaman sekarang yang diderita oleh pasien terus meningkat seperti diabetes melitus (DM). Pemicu utama yang sering terjadi pada penderita DM adalah mengonsumsi makanan dan minuman yang mengandung glukosa yang berlebihan. Pola hidup yang buruk seperti kurang aktivitas fisik juga menjadi faktor lain pemicu DM. Seiring berjalannya waktu, DM akan menyebabkan kerusakan organ yang lain seperti jantung dan ginjal jika tidak segera ditangani [1,2].

Negara berkembang menyumbang lebih dari 80% kematian yang disebabkan oleh DM dan Indonesia menjadi salah satu negara berkembang [3]. Pada tahun 2025, sebanyak 20,4 juta penderita DM di Indonesia yang akan diprediksi bertambah pada tahun 2050 menjadi 28,6 juta penderita. Dengan jumlah penderita DM tersebut, Indonesia menduduki peringkat ke-5 sebagai negara penyumbang morbiditas DM terbesar di dunia [4]. Fenomena ini menjadi perhatian serius bahwa penyakit DM ini sebuah permasalahan jangka panjang jika tidak diatasi segera.

Obat antidiabetes sering dikonsumsi oleh pasien DM tipe 2 (DMT2) seperti metformin dan glimepirid. Namun, Efek samping yang ditimbulkan dapat menimbulkan kekhawatiran dan ketidaknyamanan pada pasien. Kekhawatiran ini menyebabkan pasien menjadi tidak patuh minum obat antidiabetes sehingga menggunakan pengobatan alternatif yang berasal dari alam. Pengobatan yang berasal dari alam diyakini lebih aman dan efektif jika dikonsumsi jangka panjang [5,6].

Tumbuhan suku dengan nama latin *Artocarpus altilis* (*A. altilis*) menjadi pilihan masyarakat Indonesia untuk mengatasi DMT2. Pada daun *A. altilis* mengandung banyak metabolit sekunder yang dapat menurunkan kadar gula darah (KGD). Flavonoid menjadi salah satu metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun *A. altilis*. Flavonoid dapat memperbaiki sel beta pankreas yang rusak yang dapat memperbaiki sekresi insulin sehingga KGD menjadi turun [7]. Banyak masyarakat Indonesia merebus daun *A. altilis* dan meminum rebusannya [8]. Rebusan daun *A. altilis* telah diteliti oleh [9] pada konsentrasi 12,5%, 25% dan 50% pada tikus (*Rattus norvegicus*) dan menunjukkan penurunan KGD pada tikus tersebut. Berdasarkan temuan sebelumnya, penelitian ini dirancang untuk menganalisis efek penurunan KGD dari infusa daun *A. altilis* pada model mencit. Pemilihan rentang konsentrasi 5%, 10%, dan 15% dalam penelitian ini didasarkan pada pertimbangan translasi dosis antar spesies dan optimasi model. Konsentrasi yang lebih rendah ini merupakan hasil konversi dari studi pada tikus [9] dengan mempertimbangkan berat badan antara mencit dan tikus serta meminimalkan potensi efek toksik terhadap mencit.

Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini dilakukan untuk menganalisis efek penurunan kadar glukosa darah dari tiga konsentrasi infus daun *A. altilis* (5%, 10%, dan 15%) pada mencit jantan yang diinduksi aloksan.

## Metodologi Penelitian

### Alat dan Bahan

Pada penelitian ini menggunakan alat yang sesuai yaitu alat-alat laboratorium (Pyrex<sup>®</sup>), timbangan analitik (Radwag<sup>®</sup>), panci (Rajaya Dapur<sup>®</sup>), blender (Miyako<sup>®</sup>), kompor gas (Rinnai<sup>®</sup>), mortir, stanfer, mesh kandang mencit (merek<sup>®</sup>), *glucose* meter (Autocheck<sup>®</sup>), stik *glucose* (Autocheck<sup>®</sup>) dan jarum suntik oral sonder. Pada penelitian ini juga menggunakan bahan yang sesuai yaitu daun *A. altilis*, akuades, metformin (OGB *dexa*<sup>®</sup>), Na-CMC, NaCl 0,9 % (B.Braund<sup>®</sup>) dan aloksan (Aldrich<sup>®</sup>).

### Identifikasi Tumbuhan *A.altilis*

Tumbuhan *A.altilis* dibawakan ke Herbarium Medanense (MEDA) yang berlokasi di Universitas Sumatera Utara Medan. Bagian tumbuhan yang dibawakan adalah akar, batang, ranting dan daun. Identifikasi ini dilakukan dengan cara melihat ciri-ciri spesifik dari tumbuhan ini [10].

### Identifikasi Hewan Mencit

Mencit dibawakan ke Laboratorium Sistematika Hewan. Laboratorium ini berlokasi di Universitas Sumatera Utara Medan. Hewan tersebut diamati ciri-ciri spesifiknya dan dicatat [11].

### Pembuatan Serbuk Simplisia Daun *A.altilis*

Daun *A.altilis* yang dikumpulkan seberat 4 kg, dicuci dengan air mengalir hingga bersih. Selanjutnya, daun *A.altilis* dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu  $45 \pm 2^\circ\text{C}$  selama 3 hari hingga teksturnya rapuh dan berwarna kecokelatan sehingga diperoleh simplisia daun *A.altilis*. Simplisia Daun *A.altilis* kemudian dihaluskan menggunakan blender, diayak dengan mesh 100 untuk mendapatkan keseragaman ukuran partikel, dan disimpan dalam wadah tertutup pada suhu ruang terlindung cahaya hingga digunakan [12].

### Identifikasi Metabolit Sekunder Daun *A.altilis*

Identifikasi menggunakan reagen yang sesuai untuk mendeteksi metabolit sekunder yang terkandung dalam daun *A.altilis* yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan glikosida. Sebanyak 0,5 g serbuk simplisia daun *A.altilis* yang digunakan dalam pengujian ini. Hasil reaksi yang terjadi menggunakan reagen khusus berupa terbentuknya warna atau endapan atau keduanya. Oleh karena itu, pengujian ini disebut uji kualitatif [12].

### Pembuatan Sediaan uji

#### Pembuatan Larutan Aloksan

Larutan aloksan dibuat dengan cara menimbang sebanyak 0,14 g dengan konsentrasi 0,14%. Kemudian, dilarutkan ke dalam NaCl 0,9% sebanyak 100 mL. Pemberian larutan aloksan secara oral dengan dosis 150 mg/kgBB dengan volume 0,2 mL per 20 gBB [13].

#### Pembuatan Suspensi Metformin

Metformin memiliki dosis sebesar 500 mg untuk manusia. Namun, pada penelitian ini menggunakan mencit sehingga dosis manusia dikonversikan ke dalam dosis mencit yaitu  $0,0026$  dengan cara  $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}$  dan dosis untuk per kg berat badan yaitu  $1000 \text{ g} / 20 \text{ g} \times 1,3 \text{ mg} = 65 \text{ mg/kgBB}$ . Sebanyak 65 mg metformin ditimbang dan dimasukkan ke dalam lumpang yang berisi 0,5 g Na-CMC serta dihomogenkan. Setelah itu, dimasukkan ke dalam labu tentukur bervolume 10 mL dan dicukupkan sampai garis tanda menggunakan akuades. Suspensi metformin digunakan dalam penelitian ini sebagai kontrol positif [14].

### Pembuatan Infusa Daun *A.altilis*

Infusa daun *A.altilis* dibuat dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Pembuatan ini diawali dengan menimbang serbuk simplisia daun *A.altilis* sebanyak 5g, 10g dan 15g. Kemudian, setiap serbuk simplisia daun *A.altilis* direbus dengan akuades sebanyak 100 mL pada suhu  $90^\circ\text{C}$  selama 15 menit. Setelah itu, disaring untuk memisahkan air rebusan dengan ampasnya. Air rebusan tersebut digunakan untuk menguji potensi sebagai antidiabetes pada mencit [9]. Pemilihan rentang konsentrasi infusa daun *A.altilis* 5%, 10%, dan 15% pada mencit dalam penelitian ini didasarkan pada konversi dosis dari studi sebelumnya yang menggunakan tikus dengan konsentrasi 12,5%, 25%, dan 50%. Berdasarkan prinsip konversi dosis antar spesies melalui pendekatan luas permukaan tubuh dengan faktor  $K_m \text{ tikus}=6$  dan  $\text{mencit}=3$ , konsentrasi 12,5% pada tikus setara secara teoretis dengan 25% pada mencit. Sebagai strategi yang konservatif dan aman untuk studi eksplorasi ini, peneliti sengaja memilih untuk menguji fraksi 20%, 40%, dan 60% dari dosis ekuivalen tersebut. Dengan demikian, ketiga konsentrasi yang diujikan merepresentasikan rentang 5%, 10%, dan 15% pada model mencit. Pendekatan ini memungkinkan identifikasi dosis minimum yang efektif sekaligus mengoptimalkan keselamatan hewan uji.

### Pembuatan Gel Na-CMC 0,5%

Na-CMC dibuat dalam konsentrasi 0,5%. Pembuatan ini diawali dengan cara menimbang 0,5 g Na-CMC dan ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi air hangat sebanyak 10 mL. Lumpang ditutup dengan aluminium foil selama 15 menit sampai terbentuk tekstur gel. Kemudian, digerus hingga terbentuk gel.

Kemudian, dimasukkan ke dalam wadah dan dicukupkan dengan akuades sampai tanda batas 100 mL. Gel Na-CMC 0,5% digunakan dalam penelitian ini sebagai kontrol negatif [13].

### Pengujian Potensi Antidiabetes Daun *A.altilis*

Penelitian ini menggunakan mencit jantan sebagai hewan uji coba. Sebelum digunakan mencit sebagai hewan uji coba, dilakukan adaptasi terhadap lingkungan barunya. Upaya ini dilakukan untuk menstabilkan jiwa mencit terhadap lingkungan barunya supaya tidak stres selama dilakukan percobaan sehingga hasil yang diperoleh menjadi lebih baik. Penyesuaian terhadap lingkungan barunya dilakukan selama 7 hari. Setelah itu, ditimbang berat badan setiap mencit dan dicatat. Sebanyak 15 ekor mencit digunakan dalam pengujian ini yang dikelompokkan sebanyak 5 kelompok dan setiap kelompoknya terdiri dari 3 ekor mencit. KM1 (kontrol negatif, diberi Na-CMC 0,5%), KM2 (kontrol positif, diberi metformin 65 mg/kgBB), KM3 (diberi infusa daun *A.altilis* 5%), KM4 (diberi infusa daun *A.altilis* 10%), dan KM5 (diberi infusa daun *A.altilis* 15%) [9].

Sebelum diberikan suspensi aloksan, mencit tidak diberikan makan selama 16 jam. Namun, tetap diberikan minum. Hal ini bertujuan untuk memastikan tidak ada faktor lain yang memengaruhi hasil kenaikan KGD mencit setelah diberikan suspensi aloksan. Setelah itu, diberikan suspensi aloksan sebanyak 2,14 mL/mencit dan dicek KGD setelah 3 x 24 jam. Jika KGD yang dimiliki mencit > 200 mg/dL maka mencit hiperglikemia DMT2. Kemudian, diberikan infusa daun *A.altilis* 5% diberikan dengan dosis 250mg/kgBB (setara dengan 0,1 mL/20gBB dari sediaan infusan 5%), infusa daun *A.altilis* 10% diberikan dengan dosis 500mg/kgBB (setara dengan 0,1 mL/20gBB dari sediaan infusan 10%), infusa daun *A.altilis* 15% diberikan dengan dosis 750mg/kgBB (setara dengan 0,1 mL/20gBB dari sediaan infusan 15%), suspensi metformin sebesar 0,2 mL/mencit dan larutan Na-CMC sebesar 0,2 mL/mencit yang diberikan secara oral. Pemberian ini dilakukan sebanyak 1 x sehari selama 15 hari. Kemudian, dicek KGD dengan cara mengambil darah di bagian ekor mencit menggunakan jarum. Kemudian, diteteskan ke dalam stik *glucose meter* dan dicek KGD menggunakan *glucose meter*. Hasil akan muncul setelah 10 detik dan diamati serta dicatat angka KGD mencit. Perlakuan ini dilakukan pada hari ke-3, ke-6, ke-9, ke-12 dan ke-15. Setelah dicek KGD selama 15 hari, nilai KGD yang diperoleh diuji secara statistik menggunakan *software* SPSS versi 25. Uji normalitas (Shapiro-Wilk) dan homogenitas (Levene) dilakukan terlebih dahulu. Data KGD dianalisis dengan Two-Way ANOVA, dan jika berbeda signifikan dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tukey. Tingkat signifikansi ditetapkan pada  $p < 0,05$  [9].

## Hasil dan Pembahasan

### Hasil Identifikasi Tumbuhan *A.altilis*

Hasil identifikasi menunjukkan spesies dari tumbuhan ini yaitu *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg dari Genus *Artocarpus* dengan nomor surat 1644/MEDA/2023. Dari identifikasi tersebut dapat dilihat daun *A.altilis* berbentuk jari yang berwarna hijau tua. Tungkai daun sedikit keras berwarna hijau muda [15].

### Hasil Identifikasi Hewan Mencit

Hewan mencit memiliki ciri-ciri yaitu berwarna putih dengan bentuk badan silindris dan panjang. Tubuhnya dipenuhi rambut dengan telinga tebal yang pendek. Mata berwarna merah dan ekor yang panjang berwarna putih kemerahan. Terdapat penis sebagai organ reproduksi pada jantan. Ciri-ciri yang dimiliki hewan ini menunjukkan bahwa hewan ini adalah mencit dari spesies *Mus musculus*. Hasil ini dilampirkan pada surat bernomor 044/UN5.4.24.21.KRK/2024.

### Hasil pembuatan Serbuk Simplisia Daun *A.altilis*

Serbuk simplisia daun *A.altilis* diperoleh sebanyak 460 g. Rendemen serbuk daun *A.altilis* sebesar 9,2%. Serbuk simplisia daun *A.altilis* memiliki ukuran yang sama karena menggunakan mesh 100. Hal ini bertujuan untuk menarik ekstrak daun *A.altilis* secara maksimal karena memiliki luas permukaan yang sama [15].

### Hasil Identifikasi Metabolit Sekunder Daun *A.altilis*

Uji kualitatif dilakukan pada daun *A.altilis*. Uji ini mengamati metabolit sekunder yang terkandung di dalam daun *A.altilis* dengan peraksi yang sesuai. Hasil positif ditunjukkan kepada alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin dan tanin (Tabel 1).

**Tabel 1.** Identifikasi Metabolit Sekunder Daun *A.altilis*

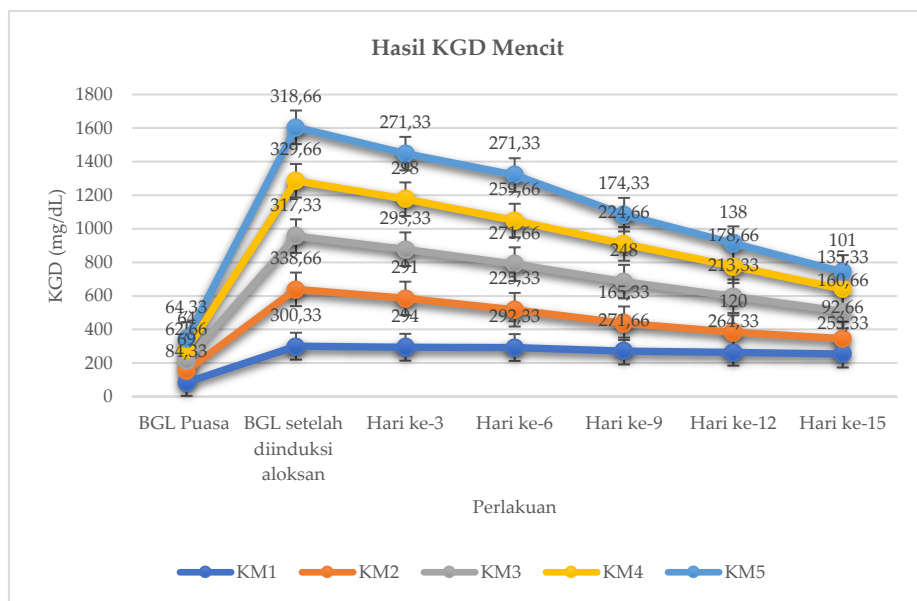
No	Skrining	Pereaksi	Keterangan
1	Alkaloid	Bouchardart	MMS
		Dragendroff	MMS
		Wagner	MMS
2	Flavonoid	Zn + HCl <sub>(p)</sub>	MMS
		Mg + HCl <sub>(p)</sub>	MMS
3	Glikosida	Molish	MMS
4	Saponin	Akuades + HCl <sub>(p)</sub>	MMS
5	Tanin	FeCl <sub>3</sub> 1%	MMS

Keterangan: MMS= Mengandung Metabolit Sekunder

Terbentuk endapan coklat dengan penambahan dragendroff dan bouchardart sehingga menunjukkan kandungan alkaloid pada daun *A.altilis*. Ion K<sup>+</sup> yang terkandung di dalam pereaksi telah beraksi dengan senyawa alkaloid sehingga terbentuk endapan. Warna yang terbentuk tersebut dihasilkan oleh kandungan logam golongan transisi yang bervariasi di dalam peraksi tersebut [16]. Penambahan Zn dan Mg pada daun *A.altilis* menunjukkan perubahan menjadi warna merah sebagai ciri khas terkandungnya senyawa flavonoid [17]. Terbentuknya cincin berwarna ungu menjadi ciri khas terkandungnya senyawa glikosida dengan peraksi molish [18]. Terjadinya perubahan warna menjadi hitam setelah ditambahkan FeCl<sub>3</sub> 1% menjadi ciri khas terkandungnya senyawa tanin [19]. Terbentuknya busa setelah dikocok-kocok selama 15 detik menggunakan akuades dan busa tetap terjaga setelah ditetesi HCl menjadi ciri khas terkandungnya senyawa saponin [20].

### Hasil Pengujian Potensi Antidiabetes Daun *A.altilis*

Pengujian potensi antidiabetes pada daun *A.altilis* menggunakan mencit sebagai hewan uji coba. Penelitian ini berlangsung selama 15 hari dengan memberikan infusa daun *A.altilis* dan suspensi sebagai sampel. Gambar 2 merupakan hasil pengujian potensi antidiabetes daun *A.altilis*.

**Gambar 2.** Hasil KGD mencit

Hasil penelitian menunjukkan bahwa KM5 memiliki nilai penurunan KGD paling tinggi sebesar 101 ±7,93 mg/dL dibandingkan dengan KM3 dan KM4. Hal ini dapat disimpulkan bahwa ada keterkaitan konsentrasi yang digunakan terhadap respons penurunan KGD. Nilai konsentrasi yang digunakan semakin tinggi, maka efek penurunan KGD semakin besar. Nilai penurunan dari KM5 tidak berbeda bermakna dengan KM2. Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa kemampuan KM5 sebanding dengan KM2 untuk menurunkan KGD. Interpretasi data dari hasil uji statistik dibandingkan sesuai hari pengujian.

Selain itu, KM1 menunjukkan perbedaan bermakna dengan KM2. Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa kemampuan KM1 tidak sebanding dengan KM2 untuk menurunkan KGD. Nilai KGD dalam penelitian ini tidak ada faktor lain yang mempengaruhinya. Hal ini dapat dilihat nilai penurunan KGD pada KM1 yang mengalami penurunan. Namun, tidak sampai pada KGD normal. Penurunan KGD pada KM1

bahwa model diabetes yang diinduksi aloksan dosis 150 mg/kgBB pada mencit ini mungkin tidak sepenuhnya ireversibel. Hal ini diduga disebabkan oleh kemampuan regeneratif sel beta pankreas mencit atau proses ekskresi aloksan dari tubuh. Oleh karena itu, penurunan KGD pada kelompok perlakuan perlu diinterpretasikan dengan mempertimbangkan efek regenerasi alami ini [21]. KM2 menunjukkan hasil penurunan KGD. Tujuan KM2 untuk memastikan mencit dapat merespons obat sebagai antidiabetes dan pembanding senyawa uji [22]. Mencit jantan dipilih untuk menghilangkan variasi hormonal yang terkait dengan siklus estrus atau kehamilan pada betina, yang berpotensi mempengaruhi kadar glukosa darah [23].

Infusa daun *A.altilis* telah diteliti oleh [9] sebagai antidiabetes dengan konsentrasi 12,5%, 25% dan 50% terhadap tikus yang menunjukkan penurunan terbaik pada konsentrasi 50%. Penelitian ini menggunakan konsentrasi 15% menunjukkan potensi terbaik untuk menurunkan KGD dibandingkan penelitian [9] karena menggunakan mencit sebagai hewan uji. Mencit dan tikus memiliki perbedaan fisiologis dan farmakologis yang signifikan. Mencit memiliki laju metabolisme yang jauh lebih tinggi daripada tikus. Zat aktif dalam rebusan daun *A.altilis* mungkin lebih cepat diserap dan lebih mudah mencapai kadar efektif dalam darah mencit. Perbedaan laju metabolisme ini didasari oleh perbedaan ukuran tubuh mencit dengan tikus [24]. Oleh karena itu, mencit tidak memerlukan konsentrasi yang tinggi. Penelitian oleh [25] menggunakan daun *A.altilis* dengan dosis 400 mg/kgBB dapat menurunkan KGD pada tikus. Potensi ini lebih baik dibandingkan metformin dengan dosis 100 mg/kgBB. Hal ini menjadi bukti bahwa daun *A.altilis* berpotensi sebagai antidiabetes.

Namun, penting untuk ditekankan bahwa seluruh temuan dalam penelitian ini bersifat sangat preliminer dan eksploratif. Keterbatasan utama yang mendasari interpretasi hasil adalah ukuran sampel yang kecil, yang belum memadai untuk menghasilkan kesimpulan yang kokoh. Oleh karena itu, penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang memadai, yang dihitung melalui power analysis, mutlak diperlukan untuk memvalidasi temuan awal ini.

Berdasarkan identifikasi fitokimia, daun *A.altilis* mengandung flavonoid dan tanin yang diduga bertanggung jawab terhadap efek antihiperqlikemiknya melalui dua mekanisme utama. Temuan in vivo dalam penelitian ini, dimana pola penurunan KGD oleh infusa daun *A.altilis* 15% menunjukkan profil yang mirip dengan kelompok metformin, secara tidak langsung mendukung peran mekanisme aktivasi AMPK oleh flavonoid yang sejalan dengan kerja metformin. Sementara mekanisme penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase oleh tanin dan flavonoid yang turut diusulkan, belum dapat dikonfirmasi secara langsung melalui desain penelitian ini [26–28]. Oleh karena itu, penelitian lanjutan sangat disarankan untuk menguji kemampuan penghambatan  $\alpha$ -glukosidase dari infusa daun sukun secara in vitro guna melengkapi bukti dan memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai multi-mekanisme kerjanya.

## Kesimpulan

Hasil penelitian pendahuluan ini menunjukkan bahwa infusa daun *A. altilis*, khususnya pada konsentrasi 15%, berpotensi menurunkan KGD mencit yang diinduksi aloksan dengan efek yang tidak menunjukkan perbedaan statistik dalam penelitian ini dengan metformin. Upaya terus dilakukan terhadap daun *A.altilis* untuk menunjukkan potensi sebagai antidiabetes dengan pendekatan in vitro atau in vivo dengan hewan uji coba yang lainnya. Selain itu, uji toksisitas perlu juga dilakukan untuk memastikan keamanannya. Sangat disarankan untuk melakukan replikasi penelitian dengan ukuran sampel yang memadai. Perhitungan ukuran sampel (sample size calculation) harus dilakukan sebelum penelitian dimulai untuk menentukan jumlah hewan yang dibutuhkan guna mendeteksi efek yang signifikan secara statistik.

## Conflict of Interest

Tidak konflik yang terjadi di antara penulis

## Acknowledgment

Kami mengucapkan terima kasih kepada Universitas Tjut Nyak Dhien yang telah memfasilitasi alat dan bahan yang diperlukan untuk menyelesaikan penelitian ini.

## Referensi

- [1] Renzo L Di, Gualtieri P, De Lorenzo A. Diet, Nutrition and Chronic Degenerative Diseases. *Nutrients* 2021;13:1. <https://doi.org/10.3390/nu13041372>.
- [2] Tseng T-S, Lin W-T, Gonzalez G V, Kao Y-H, Chen L-S, Lin H-Y. Sugar intake from sweetened beverages and diabetes: A narrative review. *World J Diabetes* 2021;12:1530–8. <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i9.1530>.
- [3] Widyawati T, Syahputra RA, Syarifah S, Sumantri IB. Analysis of Antidiabetic Activity of Squalene via In Silico and In Vivo Assay. *Molecules* 2023;28:1–14. <https://doi.org/10.3390/molecules28093783>.
- [4] IDF. IDF Diabetes Atlas 11th Edition. 2025.
- [5] Welz AN, Emberger-Klein A, Menrad K. Why people use herbal medicine: Insights from a focus-group study in Germany. *BMC Complement Altern Med* 2018;18:1–9. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2160-6>.
- [6] Xie X, Wu C, Hao Y, Wang T, Yang Y, Cai P, et al. Benefits and risks of drug combination therapy for diabetes mellitus and its complications: a comprehensive review. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14:1–17. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1301093>.
- [7] Ghorbani A, Rashidi R, Sha R. Biomedicine & Pharmacotherapy Flavonoids for preserving pancreatic beta cell survival and function: A mechanistic review. *Biomed Pharmacother J* 2019;947–57. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.127>.
- [8] Raihandhany R. A review on ethnobotanical aspects of *Artocarpus altilis* ( Park .) Fosberg ( Syn : *Artocarpus communis* J . R . Forst . & G . Forst .) ( Breadfruit ) In Indonesia. *Genbinesia* 2022;1:107–19.
- [9] Lengkey YK. Uji Aktivitas Antidiabetes Infus Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Maj InfoSains* 2022;3:7–14.
- [10] Choi S, Cui M, Myung J, Shin J, Lee B, Lee H, et al. Identification of morphological characteristics and light environment strategies to mitigate intumescence in water spinach cultivated in a plant factory with artificial lighting. *Sci Horti (Amsterdam)* 2025;349:114250. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2025.114250>.
- [11] Saputri M, Fujiko M, Dasopang ES, Naswa S, Arianti N. Uji Aktivitas Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Daun Ara Sungsang (*Asystasia gangetica*) Terhadap Kadar Kolesterol Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Indones J Pharm Clin Res J* 2024;07:41–50.
- [12] Ginting JG. Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson ) Fosberg) dan Potensinya Sebagai Obat. *J Nat Sci* 2022;3:145–54. <https://doi.org/10.34007/jonas.v3i3.304>.
- [13] Emelda A, Wati A, Yulismayanti B, Yuliana D. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Lamun (*Cymodocea rotundata*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Melitus. *As-Syifaa J Farm* 2022;14:168–73.
- [14] Suliska N, Maryam S, Leni N. Efek Antihiperlikemia Ekstrak Etanol Daun Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) pada Mencit Jantan (Swiss Webster) dengan Metode Induksi Glukosa. *Med Heal* 2020;2:128–37.
- [15] Jayani NIE, Handojo HO. Standarisasi Simplisia Daun Tempuyung (*Sonchi folium*) Hasil Budidaya Di Ubaya Training Center Trawas Mojokerto. *J Pharm Sci Technol* 2021;1:68–79. <https://doi.org/10.30649/pst.v1i1.59>.
- [16] Kopon AM, Baunsele AB, Boelan EG. Skrining Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Asal Pulau Timor. *Akta Kim Indones* 2020;5:43. <https://doi.org/10.12962/j25493736.v5i1.6709>.
- [17] Mierza V, Rosidah, Haro G, Suryanto D. Influence of Variation Extraction Methods (classical procedure) for Antibacterial Activity of Rarugadong (*Dioscorea pyrifolia* Kunth.) Tuber. *J Inov Appl Pharm Sci* 2019;4:1–6.
- [18] Ulandari AS, Sani SK. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Daun dan Kulit Batang Banten ( *Lannea coromandelica* ) Menggunakan GC-MS Sebagai Tanaman Obat. *J Ilmu Kefarmasian* 2023;4:81–6.
- [19] Azizah Z, Zulharmita, Wati SW. Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momordica charantia* L.). *J Farm Higea* 2018;10:163–72.
- [20] Novitasari AE, Putri DZ. Isolasi dan Identifikasi Saponin pada Ekstrak Daun Mahkota Dewa Dengan Ekstraksi Maserasi. *J Sains* 2016;6:10–4.
- [21] Fajarwati I, Solihin DD, Wresdiyati T, Barubara I. Heliyon Self-recovery in diabetic Sprague Dawley

- rats induced by intraperitoneal alloxan and streptozotocin. *Heliyon* 2023;9:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e15533>.
- [22] Freedland KE, King AC, Ambrosius WT, Mayo-wilson E, Mohr DC, Czajkowski SM, et al. The selection of comparators for randomized controlled trials of health-related behavioral interventions: recommendations of an NIH expert panel. *J Clin Epidemiol* 2019;110:74–81. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.02.011>.
- [23] Mauvais-jarvis F, Arnold AP, Reue K. A guide for the design of pre-clinical studies on sex differences in metabolism. *Cell Metab* 2018;25:1216–30. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2017.04.033>.
- [24] Corrigan JK, Ramachandran D, He Y, Palmer CJ, Jurczak MJ, Chen R, et al. A big-data approach to understanding metabolic rate and response to obesity in laboratory mice. *Elife* 2020:1–28. <https://doi.org/10.7554/eLife.53560>.
- [25] Sari DRAP, Ahmad FF, Djabir YY, Yulianty R. Breadfruit leaves extract (*Artocarpus altilis*) effect on pancreatic damage in diabetic type II animal model induced by alloxan – nicotinamide. *Med Clínica Práctica* 2020;3:1–4. <https://doi.org/10.1016/j.mcpsp.2020.100099>.
- [26] Moon DO. Plant-Derived Flavonoids as AMPK Activators: Unveiling Their Potential in Type 2 Diabetes Management through Mechanistic Insights, Docking Studies, and Pharmacokinetics. *Appl Sci* 2024:1–23. <https://doi.org/10.3390/app14198607>.
- [27] Firdausya H, Amalia R. Review Jurnal: Aktivitas Dan Efektivitas Antidiabetes Pada Beberapa Tanaman Herbal. *Farmaka* 2020;18:162–70.
- [28] Han X, Wang P, Zhang J, Lv Y, Zhao Z, Zhang F, et al.  $\alpha$ -Glucosidase Inhibition Mechanism and Anti-Hyperglycemic Effects of Flavonoids from *Astragali Radix* and Their Mixture Effects. *Pharmaceuticals* 2025;18:1–22. <https://doi.org/10.3390/ph18050744>.