

## Evaluasi Aktivitas Antidiabetes In Vivo dari Fraksi Etil Asetat dan n-Heksana Ekstrak Kulit Kayu Raru (*Cotylelobium melanoxylon*) pada Model Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan

### Evaluation of In Vivo Antidiabetic Activity of Ethyl Acetate and n-Hexane Fractions of Raru Bark Extract (*Cotylelobium melanoxylon*) in Alloxan-Induced Diabetic Rat Model

Rio Sinar Parsaoran Simanullang<sup>a</sup>, Roy Indrianto Bangar<sup>a,b\*</sup>, Astriani Natalia Br.Ginting<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, 20118, Indonesia

<sup>b</sup> PUII Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia

\*Corresponding Authors: [royindriantobangars@unprimdn.ac.id](mailto:royindriantobangars@unprimdn.ac.id)

#### Abstract

**Introduction:** Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease with continuously increasing global prevalence, driving the search for safer and more effective alternative therapies based on natural ingredients. Raru bark (*Cotylelobium melanoxylon*) has been traditionally used as an antidiabetic agent, yet scientific evidence supporting the efficacy of its specific fractions remains limited. **Methods:** This laboratory experimental study evaluated the antidiabetic activity of ethyl acetate and n-hexane fractions of raru bark ethanol extract in alloxan-induced male Wistar rats (n=3 per group). Extraction was performed using maceration method with 96% ethanol, followed by sequential liquid-liquid fractionation. Simplicia characterization included determination of water content, total ash content, acid-insoluble ash content, as well as water-soluble and ethanol-soluble extractive values. Phytochemical screening was conducted qualitatively, while blood glucose levels were measured periodically over 14 days and analyzed using one-way ANOVA (p<0.05). **Results:** Simplicia characterization met the requirements of the Indonesian Herbal Pharmacopoeia with water content of 9.99%, total ash content of 1.78%, and acid-insoluble ash content of 0.19%. Phytochemical screening confirmed the presence of alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins. The ethyl acetate fraction demonstrated more significant blood glucose reduction (318→95 mg/dL) compared to the n-hexane fraction (312→160 mg/dL) over the 14-day observation period, with a final mean value approaching that of the positive control (80.00±11.66 mg/dL). Statistical analysis revealed significant differences among treatment groups (p<0.05). **Conclusion:** The ethyl acetate fraction of raru bark extract exhibited superior in vivo antidiabetic activity compared to the n-hexane fraction in alloxan-induced diabetic rat models, correlating with the content of semi-polar compounds such as flavonoids and phenolics. The ethyl acetate fraction shows potential for development as a natural-based antidiabetic agent.

**Keywords:** *Cotylelobium melanoxylon*, raru bark, antidiabetic, active compound, in vivo

#### Abstrak

**Pendahuluan:** Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis dengan prevalensi global yang terus meningkat, mendorong pencarian terapi alternatif berbasis bahan alam yang lebih aman dan efektif. Kulit kayu raru (*Cotylelobium melanoxylon*) telah digunakan secara tradisional sebagai antidiabetes, namun bukti ilmiah yang mendukung efektivitas fraksi spesifiknya masih terbatas. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium ini mengevaluasi aktivitas antidiabetes fraksi etil asetat dan n-heksana ekstrak etanol kulit kayu raru pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aloksan (n=3 per kelompok). Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%, dilanjutkan fraksinasi cair-cair bertingkat. Karakterisasi simplisia meliputi penetapan kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, serta kadar sari larut air dan etanol. Skrining fitokimia dilakukan secara kualitatif, sementara pengukuran kadar glukosa darah dilakukan secara periodik selama 14 hari dan dianalisis menggunakan ANOVA satu arah (p<0,05). **Hasil:** Karakterisasi simplisia memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia dengan kadar air 9,99%, kadar abu total 1,78%, dan kadar abu tidak larut asam 0,19%. Skrining fitokimia mengkonfirmasi keberadaan alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Fraksi etil asetat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang lebih signifikan (318→95 mg/dL) dibandingkan fraksi n-heksana (312→160 mg/dL) selama 14 hari pengamatan, dengan nilai rata-rata akhir mendekati kontrol positif (80,00±11,66 mg/dL). Analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan (p<0,05). **Kesimpulan:** Fraksi etil asetat ekstrak kulit kayu raru menunjukkan aktivitas antidiabetes in vivo yang lebih unggul dibandingkan fraksi n-heksana pada model tikus diabetes yang diinduksi aloksan, yang berkorelasi dengan kandungan senyawa semi-polar seperti flavonoid dan fenolik. Fraksi etil asetat berpotensi dikembangkan sebagai agen antidiabetes berbasis bahan alam.

**Kata Kunci:** *Cotylelobium melanoxylon*, kulit kayu raru, antidiabetes, senyawa aktif, in vivo



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 [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: 15/01/2026, Revised: 11/05/2026, Accepted: 11/05/2026, Available Online: 30/06/2026.
QR access this Article


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

## Pendahuluan

Diabetes merupakan penyakit menahun (kronis) seperti gangguan metabolik yang diisyarat dengan kandungan gula darah yang melewati batas normal. Individu yang menderita diabetes mengalami gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat disfungsi insulin [1]. Hal ini bisa disebabkan oleh kerusakan sel beta Langerhans di pankreas yang bertanggung jawab dalam memproduksi insulin, atau karena tubuh tidak memberikan respons yang memadai terhadap insulin [1]. Ada beberapa jenis diabetes melitus yakni tipe 1, tipe 2, serta diabetes melitus gestasional [2]. Prevalensi penyandang DM pada tahun 2021 terdapat 536,6 juta jiwa (10,5%) di dunia menderita penyakit DM dan diperkirakan akan terus mengalami peningkatan menjadi 783,2 juta jiwa (12,2%) pada tahun 2045. Asia Tenggara menempati urutan ke-3 penyandang DM terbanyak di dunia yaitu sebanyak 90,2 juta jiwa Indonesia menduduki peringkat ke-5 dari 10 negara dengan penyandang DM terbanyak di Asia Tenggara dengan jumlah 19,5 juta jiwa [2].

Metformin merupakan obat antihiperlipidemia golongan biguanid, yang banyak digunakan untuk terapi kontrol Diabetes Melitus tipe 2. Metformin bekerja dengan menurunkan konsentrasi kadar glukosa darah tanpa menyebabkan hipoglikemia Badan asosiasi diabetes Amerika dan Eropa memiliki algoritma dalam penatalaksanaan pasien DM tipe 2, obat lini pertama yang diberikan sebagai monoterapi adalah metformin apabila pasien tidak memiliki kontraindikasi dengan metformin. Apabila tujuan terapi metformin yakni penurunan HbA1c pasien kurang dari 7.5% maka diberikan terapi lini kedua dengan kombinasi terapi dengan golongan sulfonilurea [3].

Indonesia memiliki kesempatan untuk menjadi pemimpin dalam pengembangan obat herbal dan menjaga kesehatan masyarakat dengan cara yang lebih alami dan alami karena kekayaan alamnya yang melimpah.terdekat. Ini membuka peluang bagi Indonesia untuk mengembangkan obat herbal, yang merupakan salah satu industri yang menjanjikan dan menjanjikan di pasar lokal dan internasional [3,4].

Obat tradisional yang baik dan aman adalah asli simplisia dan terbukti kemurniannya tanpa ada campuran obat sintesis apapun, serta perlu mengetahui aturan konsumsi dan penyimpanannya. Sangat banyak penderita diabetes yang sangat antusias dalam mencoba berbagai obat herbal terutama jamu yang tersebar luas di pasaran sehingga, itu adalah salah satu yang menjadi kelemahan mereka untuk berpikir panjang dalam menggunakan berbagai obat herbal.

Kulit kayu raru (*Cotylelobium melanoxylon*) telah digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit, termasuk diabetes, sakit kepala, diare dan malaria [4]. Tanaman kayu dari hutan tropis di Indonesia diketahui memiliki senyawa sekunder yang mungkin berfungsi sebagai agen untuk melawan diabetes. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa *Castanopsis costata* menunjukkan potensi antidiabetes dalam pengujian in vivo, yang mendorong penelitian lebih lanjut mengenai tanaman kayu lain sebagai sumber senyawa antidiabetes yang berbasis alam [5]. Kulit kayu raru (*Cotylelobium melanoxylon*) telah digunakan secara tradisional, tetapi masih sedikit bukti ilmiah yang mendukung efektivitasnya dalam mengatasi diabetes dan senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Kulit raru (*Cotylelobium melanoxylon*) mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, dan saponin yang diketahui memiliki aktivitas antidiabetes dan antioksidan [6]. Sejalan dengan penelitian yang dilaporkan oleh Bangar et al. (2024) dalam jurnal Current Research on Biosciences and Biotechnology, senyawa flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase. Aktivitas tersebut menunjukkan potensi flavonoid sebagai kandidat agen antidiabetes berbasis bahan alam [7].

Selain sebagai antibakteri, flavonoid juga berperan penting dalam meningkatkan aktivasi enzim antioksidan, memperbaiki kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas, sehingga dapat meningkatkan sensitifitas insulin [8].

Sebagian besar penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak kasar kulit kayu raru untuk pengujian bioaktivitasnya. Meskipun efektif, pendekatan ini tidak mampu menjelaskan kontribusi spesifik tiap senyawa terhadap aktivitas antidiabetes. Penelitian ini dirancang untuk melakukan Evaluasi Aktivitas Antidiabetes In Vivo dari Fraksi Etil Asetat dan n-Heksana Ekstrak Kulit Kayu Raru (*Cotylelobium melanoxyton*) pada Model Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan.

## Metode Penelitian

Penelitian ini adalah sebuah studi eksperimental di laboratorium yang bertujuan untuk menilai aktivitas antidiabetes dalam kondisi vivo serta mengidentifikasi senyawa aktif dari kulit kayu raru (*Cotylelobium melanoxyton*). Proses penelitian ini meliputi tahapan ekstraksi, fraksinasi, pengujian fitokimia, identifikasi senyawa, dan penilaian aktivitas antidiabetes pada hewan percobaan.

### Alat dan bahan

kulit raru (*Cotylelobium* sp), aloksan, aquades, metformin, etanol, dan alkohol, , pereaksi Mayer, asam klorida, FeCl<sub>3</sub> 10%,Na-CMC 0.1%,etil asetat,n-heksan,plat kroamtografi lapis tipis silika gel Merck GF254,serbuk silika,kapas.Water bath, gelas ukur, erlenmeyer, corong, kertas saring, pipet tetes, jarum gavage, gunting, timbangan digital, batang pengaduk, gelas ukur, Accu Check, corong pisah,statif klem,chamber,lampu UV  $\lambda$  254 nm dan 365  $\lambda$  nm,botol vial.

### Ekstraksi, Fraksinasi, dan Karakterisasi Simplisia Kulit Kayu Raru (*Cotylelobium melanoxyton*): Pendekatan Fitokimia Terstandar

Ekstraksi simplisia kulit kayu raru (*Cotylelobium melanoxyton*) dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% pada perbandingan bahan terhadap pelarut sebesar 1:10 (b/v). Serbuk simplisia direndam selama 72 jam pada suhu ruang dengan pengadukan secara periodik untuk meningkatkan difusi senyawa aktif ke dalam pelarut. Setelah proses maserasi selesai, campuran disaring untuk memisahkan filtrat dari ampas. Residu kemudian diekstraksi kembali menggunakan pelarut yang sama sebanyak tiga kali (remaserasi) guna memaksimalkan perolehan metabolit sekunder. Seluruh filtrat digabungkan dan dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* pada tekanan rendah, kemudian dilanjutkan dengan penguapan menggunakan penangas air hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen ekstrak dihitung berdasarkan perbandingan berat ekstrak yang diperoleh terhadap berat awal simplisia kering dan dinyatakan dalam persen (%). Prosedur ini dipilih untuk memperoleh ekstrak dengan efisiensi yang tinggi serta meminimalkan degradasi senyawa bioaktif akibat paparan suhu tinggi [9–15].

Fraksinasi ekstrak etanol dilakukan menggunakan metode ekstraksi cair–cair berdasarkan modifikasi metode Charaux-Paris untuk memisahkan komponen kimia menurut tingkat kepolarannya. Ekstrak kental terlebih dahulu dilarutkan dalam air panas, kemudian disaring untuk menghilangkan partikel yang tidak larut. Larutan selanjutnya dipartisi secara bertingkat menggunakan n-heksana sebanyak tiga kali untuk memperoleh fraksi nonpolar, kemudian dilanjutkan menggunakan etil asetat sebanyak empat kali untuk memperoleh fraksi semipolar. Masing-masing fraksi dipisahkan menggunakan corong pisah, kemudian dipekatkan hingga diperoleh fraksi n-heksana, etil asetat, dan fraksi air. Fraksinasi bertingkat ini bertujuan untuk mengelompokkan metabolit sekunder berdasarkan karakteristik kepolarannya sehingga memudahkan proses identifikasi senyawa aktif pada tahapan analisis berikutnya [9–15].

Karakterisasi simplisia dilakukan melalui penetapan parameter spesifik dan nonspesifik sesuai dengan ketentuan Farmakope Herbal Indonesia. Parameter nonspesifik meliputi penetapan kadar air, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam. Penetapan kadar air dilakukan menggunakan metode destilasi azeotrop dengan pelarut toluen untuk memperoleh hasil yang akurat tanpa dipengaruhi keberadaan senyawa volatil lainnya. Nilai kadar air dihitung berdasarkan volume air hasil destilasi terhadap bobot sampel awal dan dinyatakan dalam persen (%). Penetapan kadar abu total dilakukan melalui proses pengabuan hingga diperoleh bobot konstan sebagai indikator kandungan mineral total, sedangkan kadar abu tidak larut asam ditentukan untuk mengevaluasi kandungan kontaminan anorganik, khususnya silika dan pasir. Kedua parameter tersebut dihitung sebagai persentase berat abu terhadap berat simplisia [9–15].

Parameter spesifik dievaluasi melalui penetapan kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol sebagai indikator kandungan senyawa yang dapat terekstraksi dalam masing-masing pelarut. Pengujian dilakukan sesuai prosedur Farmakope Herbal Indonesia dengan menghitung berat residu ekstrak yang diperoleh terhadap berat sampel awal, kemudian dinyatakan dalam persen menggunakan faktor konversi yang sesuai. Keseluruhan parameter karakterisasi digunakan sebagai dasar penilaian mutu, kemurnian, dan konsistensi simplisia sehingga memenuhi persyaratan standardisasi bahan baku herbal [9–15].

Skrining fitokimia dilakukan secara kualitatif terhadap ekstrak etanol kulit kayu raru untuk mengidentifikasi golongan utama metabolit sekunder. Identifikasi alkaloid dilakukan menggunakan pereaksi Dragendorff, Mayer, dan Wagner, dengan indikasi positif berupa terbentuknya endapan atau perubahan warna yang khas. Keberadaan flavonoid diuji menggunakan metode Shinoda melalui penambahan serbuk magnesium dan asam klorida pekat, yang ditandai dengan terbentuknya warna merah, jingga, atau kuning. Identifikasi saponin dilakukan menggunakan metode pembentukan busa, dengan hasil positif ditunjukkan oleh terbentuknya busa stabil yang bertahan selama sedikitnya 10 menit setelah pengocokan. Sementara itu, identifikasi tanin dilakukan menggunakan pereaksi besi(III) klorida ( $\text{FeCl}_3$ ), dengan terbentuknya warna hijau kehitaman atau biru kehitaman sebagai indikator keberadaan senyawa tanin. Hasil skrining fitokimia digunakan untuk memperoleh gambaran awal mengenai komposisi metabolit sekunder ekstrak kulit kayu raru serta menjadi dasar dalam menginterpretasikan potensi aktivitas biologis dan pengembangan sediaan berbasis bahan alam yang terstandar [9–15].

### Penyiapan hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih. Hewan diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium  $\pm 1$  minggu, setelah itu hewan ditimbang dan dibagi menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 3 ekor tiap kelompok. Tikus jenis ini juga merupakan model hewan non-genetik yang menunjukkan kesamaan dalam mekanisme patogenesis dengan manusia. Model hewan nongenetik berarti hewan yang awalnya sehat kemudian diberikan perlakuan tertentu sehingga terjadi penurunan kadar kolesterol dalam tubuhnya [16,17].

### Pembagian Hewan Uji

Hewan yang digunakan dalam studi ini adalah tikus putih jantan dari galur Wistar yang telah mengalami aklimatisasi dalam lingkungan laboratorium yang terkontrol. Setelah proses aklimatisasi selesai, diabetes pada tikus diinduksi dengan aloksan monohidrat untuk mencapai keadaan hiperglikemia, kecuali pada kelompok kontrol yang normal. Tikus yang telah memenuhi kriteria diabetes kemudian dibagi secara acak menjadi beberapa kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif yang diberi obat antidiabetes standar, dan kelompok perlakuan yang masing-masing mendapatkan fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat dari ekstrak kulit kayu raru (*Cotylelobium* sp.). Pemberian perlakuan dilakukan secara oral selama durasi penelitian, dan aktivitas antidiabetes dinilai melalui pengukuran kadar glukosa darah secara berkala. Data yang didapatkan kemudian dianalisis secara statistik untuk menilai efektivitas dari setiap fraksi yang diuji.

### Pengamatan Kadar Gula Darah Pada Tikus

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan alat tes strip glukosa darah (Auto Check). Darah untuk mengukur kadar glukosa darah diambil pada vena lateralis ekor tikus putih. Pengambilan darah dari ekor tikus putih didahului dengan membersihkan ekor menggunakan alkohol 70% dan pemberian salep xylocaine untuk mengurangi rasa nyeri, selanjutnya ujung ekor tikus di gunting menggunakan gunting bedah. Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan pada penelitian ini adalah pemeriksaan Tes glukosa darah puasa, yakni tikus dipuasakan sebelum diambil darahnya paling kurang selama 8-12 jam tetapi tetap diberikan minum.

### Analisis Data

Data persentase penurunan kadar glukosa darah relatif selanjutnya dianalisis secara statistika menggunakan uji One Way ANOVA pada taraf nyata  $p < 0,05$ .

## Hasil Dan Pembahasan

### Ekstraksi

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini berupa kayu raru (*Cotylelobiu melanoxylon*) yang terlebih dahulu dicuci dan kemudian dikeringkan. Setelah proses pengeringan, diperoleh bobot sampel sebesar 4000 g. Sampel kering tersebut selanjutnya dihaluskan hingga menjadi serbuk simplisia dengan berat total 2000 g. Dari jumlah tersebut, sebanyak 250 g serbuk simplisia digunakan sebagai bahan dalam proses ekstraksi dan dilarutkan kedalam 2,5L etanol menggunakan metode maserasi. Berat rendemen dari simplisia kulit kayu raru dalam penelitian ini yaitu 6,25%.

### Fraksinasi

Sebanyak 7 g ekstrak kental kulit kayu raru digunakan dalam proses fraksinasi dengan pelarut bertingkat, yaitu n-heksana, etil asetat, dan air. Ekstrak kulit kayu raru dilarutkan dalam pelarut yang sesuai dan dimasukkan ke dalam corong pisah. Proses fraksinasi diawali dengan penambahan n-heksana, kemudian campuran dikocok secara perlahan dan dibiarkan hingga terbentuk dua fase yang terpisah sempurna. Fase n-heksana dipisahkan dan dikumpulkan sebagai fraksi n-heksana. Fase residu selanjutnya difraksinasi menggunakan etil asetat dengan prosedur yang sama untuk memperoleh fraksi etil asetat. Fase terakhir yang tersisa merupakan fraksi air. Masing-masing fraksi yang diperoleh kemudian diuapkan pelarutnya menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental.

### Karakterisasi Simplisia Ekstrak Kulit Kayu Raru

**Tabel 1.** Hasil Karakterisasi Simplisia Ekstrak Kulit Kayu Raru

NO	Parameter	Hasil Pemeriksaan	Syarat MMI	Keterangan
1	Kadar Air	9,99%	≤ 10%	Memenuhi Syarat
2	Kadar Sari Larut Air	20,04%	≥ 16,5%	Memenuhi Syarat
3	Kadar Sari Larut Etanol	16,11%	≥ 10%	Memenuhi Syarat
4	Kadar Abu Total	1,78%	≤ 9,5%	Memenuhi Syarat
5	Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,19%	≤ 1,5%	Memenuhi Syarat

Keterangan:

≤ = tidak lebih dari

≥ = tidak kurang dari

### Skrining Fitokimia

**Tabel 2.** Hasil Skrining Fitokimia

No	Senyawa	Hasil
1	Alkaloid	+
2	Flavanoid	+
3	Saponin	+
4	Tanin	+

Berdasarkan hasil pemeriksaan skrining fitokimia terhadap serbuk simplisia rimpang lengkuas merah terdapat kandungan senyawa kimia golongan alkaloid, flavanoid, saponin dan tanin. Standarisasi diperlukan karena kandungan bahan aktif yang terkandung dalam jenis tanaman yang sama dapat bervariasi, dengan standarisasi diharapkan bahan aktif yang terkandung di dalam bahan baku tersebut cukup konsisten, sehingga takaran yang digunakan untuk pengujian memiliki kandungan aktif yang setara [9].

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang dapat mengatasi peradangan karena adanya sifat antiinflamasi, selain itu flavonoid juga memiliki sifat antioksidan dan antibakteri. Kemampuan flavonoid sebagai antibakteri terjadi karena flavonoid didalam tubuh dapat meningkatkan kinerja sistem imun dalam memproduksi leukosit dan pengaktifan limfoid. Terbentuknya senyawa kompleks dengan protein oleh fenol dapat memberikan kemampuan pengrusakan membran sel yang dapat menyebabkan sel lisis akibat terdenaturasinya protein.

### Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kulit Kayu Raru

Hewan Uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar karena karakteristik genetik dan biologisnya mirip dengan manusia, dan untuk pemilihan kelamin dipilih jantan karena tidak terpengaruh adanya hormon. Tikus diaklimatisasi selama dua minggu bertujuan agar tikus bisa beradaptasi dengan lingkungan dan tidak stress. Sebelum melakukan pengujian, semua tikus ditimbang berat badannya agar bisa menghitung dosis yang akan diberikan. Berat badan rata-rata dari semua tikus adalah 150 gr. Kemudian semua tikus diperiksa kadar gula darah awal tikus berada pada keadaan normal dengan rata-rata 70 -103 mg/dL. Kusumawati(2004), Menyatakan bahwa kadar gula darah normal tikus berada pada 50-135 mg/dL.

Pada kelompok kontrol negatif, tikus dibuat menjadi diabetes yang bertujuan agar dapat mengetahui pengaruh metabolisme terhadap kadar penurunan gula darah tikus. Hasil kemudian dibandingkan dengan kelompok percobaan lainnya.

Pada kontrol positif yang diberikan metformin kadar gula darah mengalami penurunan yang besar. Pemilihan metformin sebagai pembanding dianggap tepat karena mekanisme kerja metformin dalam tubuh dengan memperbaiki sensitivitas hepar dan jaringan perifer terhadap insulin tanpa mempengaruhi sekresi insulin. Efek ini terjadi karena adanya aktivitas kinase di sel (AMP-activated kinase). Metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga menghambat absorbs glukosa di usus sesudah asupan makanan.

Setelah diinduksi aloksan, hasil rata-rata yang didapatkan adalah kelompok kontrol positif, kontrol negatif, D1, D2, dan D3 semuanya mengalami kenaikan gula darah antara 126-273 mg/dL, hal ini disebabkan karena aloksan menghambat glukosa yang disebabkan karena sekresi insulin melalui spesifik penghambat glukokinase, hasil sensor glukosa sel beta akan menyebabkan keadaan diabetes pada tikus.

**Tabel 3.** Rata-rata Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar pemberian ekstrak kulit kayu raru

Kelompok	Sebelum Aloksan	Sesudah Aloksan	Hari Ke - 2	Hari Ke - 4	Hari Ke - 6	Hari Ke - 8	Hari Ke - 10	Hari Ke - 12	Hari Ke - 14
Negatif(-)	90	108	150	136	60	80	105	99	78
Positif(+)	80	99	96	94	90	87	74	68	59
D1(125mg)	109	164	101	297	119	91	100	111	100
D2(250mg)	70	273	104	122	256	104	101	106	101
D3(500mg)	101	126	100	110	101	116	114	110	108

Pada D1 yang diberikan ekstrak Kulit Kayu Raru dengan dosis 125mg (1,05 mg/mL) hasil pengukuran gula darah rata-rata menunjukkan penurunan kadar gula darah pada H2, yang sebelumnya kadar gula darah tikus rata-rata 164 mg/dL pada H0, menjadi 101 mg/dL pada H2, dan kembali mengalami kenaikan kadar gula darah pada H4 menjadi 297 mg/dL dan mengalami penurunan kembali pada H6 menjadi 119 mg/mL, kemudian mengalami penurunan kembali pada H8 menjadi 91 mg/dL dan mengalami peningkatan menjadi 100 mg/mL pada H10. Pada H12 mengalami kenaikan menjadi 111 mg/dL, dan kemudian mengalami penurunan kadar gula darah menjadi 100 mg/dL pada H14. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak Kulit Kayu Raru dengan dosis 125 mg (1.05 mg/mL) dapat menurunkan kadar gula darah tikus, tetapi tidak terlalu besar.

Pada D2 yang diberikan ekstrak Kulit Kayu Raru dengan dosis 250 mg (2,1 mg/mL) hasil pengukuran kadar gula darah yang didapat pada H2 mengalami penurunan menjadi 104 mg/dL, yang sebelumnya adalah 273 mg/dL pada H0. Kadar gula darah mengalami peningkatan menjadi 122 mg/dL pada H4, kemudian mengalami peningkatan kembali pada H6 menjadi 256 mg/dL. Kadar gula darah mengalami penurunan 104 menjadi 102,33 mg/dL pada H8 dan mengalami penurunan kembali pada H10 menjadi 101 mg/dL dan mengalami kenaikan menjadi 106 mg/dL pada H12, dan pada H14 kembali mengalami penurunan kadar gula darah menjadi 101 mg/dL. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak Kulit Kayu Raru dengan dosis 250 mg (2,1 mg/dL) dapat menurunkan kadar gula darah tikus.

Pada D3 yang diberikan ekstrak Kulit Kayu Raru dengan dosis 500mg (4,2 mg/mL) hasil pengukuran kadar gula darah yang didapat pada H2 mengalami penurunan menjadi 100 mg/dL yang sebelumnya pada H0 adalah 126 mg/dL, kemudian mengalami peningkatan sampai 110 mg/dL pada H4 dan kembali mengalami penurunan menjadi 101 mg/dL pada H6 dan mengalami kenaikan menjadi 116 mg/dL pada H8 dan mengalami penurunan sedikit menjadi 114 mg/dL pada H10 dan kembali mengalami penurunan menjadi 110 mg/dL pada H12, dan pada H14 kembali mengalami penurunan kadar gula darah menjadi 108

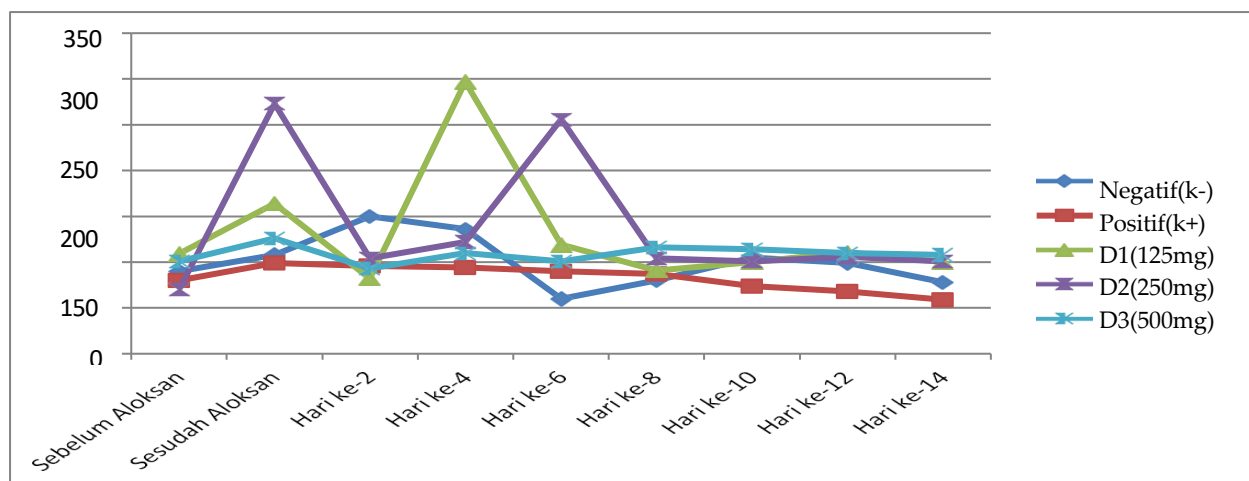
mg/dL. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak Kulit Kayu Raru dengan dosis 500 mg ( 4,2 mg/dL) dapat menurunkan kadar gula darah.

**Tabel 4.** Hasil Analisis Data Statistika Kadar Gula Darah Tikus Pemberian Ekstrak Kulit Kayu Raru

Kelompok	Jumlah	Rata-Rata (mg/dl)
Negatif (-)	5	100,67 ± 28,43
Positif (+)	5	83,00 ± 13,70
D1 (125mg)	5	132,44 ± 65,27
D2 (250mg)	5	137,44 ± 73,40
D3 (500mg)	5	109,56 ± 8,46

Pada D1 (125mg), D2 (250mg), dan D3 (500mg) mengalami penurunan kadar gula darah. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak Kulit Kayu Raru dapat memberikan efek penurunan kadar gula darah. Penurunan kadar gula darah yang paling besar pada D2(250mg) yang berarti semakin tinggi dosis yang diberikan maka penurunan kadar gula darah semakin besar. Penurunan kadar gula darah yang dihasilkan dari ekstrak Kulit Kayu Raru disebabkan oleh kandungan senyawa Flavonoid yang merupakan salah satu antioksidan.

Berdasarkan Hasil Analisis Data SPSS, Analisis ANOVA Satu Arah mengungkapkan adanya perbedaan signifikan dalam nilai rata-rata kadar glukosa darah di antara berbagai kelompok perlakuan selama semua hari pengamatan ( $p < 0,05$ ). Ini menunjukkan bahwa fraksi yang diuji memiliki kemampuan antidiabetes yang signifikan pada model tikus yang diabetesnya diinduksi oleh aloksan.



**Gambar 1.** Rata-rata peningkatkan dan penurunan Kadar Gula Darah Pada Hewan Uji Tikus pada ekstrak kulit kayu raru

### Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi N-Heksan Dan Etil Asetat

**Tabel 5.** Rata-rata kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar pemberian fraksi n-heksan dan etil asetat

Kelompok	Sebelum Aloksan	Setelah aloksan	Hari ke-2	Hari ke -4	Hari ke -6	Hari ke-8	Hari ke-10	Hari ke-12	Hari ke-14
Negatif(-)	100	120	160	140	90	110	125	100	80
Positif(+)	88	98	94	89	85	82	78	72	60
Fraksi n-heksan	312	295	275	255	235	215	200	185	160
Fraksi etil asetat	318	270	225	190	160	135	115	102	95

Berdasarkan data pada Tabel 5, terlihat bahwa induksi aloksan menyebabkan peningkatan kadar gula darah yang signifikan pada seluruh kelompok perlakuan, menandakan bahwa tikus telah mengalami kondisi hiperglikemia. Kelompok kontrol negatif menunjukkan kadar gula darah yang relatif stabil dan cenderung kembali mendekati normal selama periode pengamatan.

Pada kelompok kontrol positif, kadar gula darah mengalami penurunan secara bertahap, namun penurunannya tidak terlalu signifikan dibandingkan kelompok yang mendapatkan perlakuan. Sementara

itu, kelompok yang diberikan fraksi n-heksan menunjukkan penurunan kadar gula darah yang konsisten dari hari ke-2 hingga hari ke-14, yaitu dari 312 mg/dL menjadi 160 mg/dL. Kondisi ini menunjukkan bahwa tanpa adanya terapi, proses pemulihan hiperglikemia terjadi secara terbatas dan kurang optimal.

Pada kontrol negatif kadar gula darah berada dalam rentang yang relatif normal dan menunjukkan kecenderungan menurun selama periode pengamatan. Hal ini menandakan bahwa mekanisme pengaturan glukosa secara fisiologis pada hewan uji masih berjalan dengan baik tanpa adanya perlakuan khusus.

Kelompok yang memperoleh fraksi n-heksan menunjukkan kadar gula darah yang tinggi setelah induksi aloksan, kemudian mengalami penurunan secara perlahan namun konsisten hingga akhir masa pengamatan. Penurunan ini mengidentifikasi bahwa fraksi n-heksan memiliki aktivitas hipoglikemik, meskipun efeknya belum maksimal. Hal ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa nonpolar di dalam fraksi tersebut yang berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin atau menurunkan penyerapan glukosa.

Pada kelompok fraksi etil asetat memperlihatkan penurunan kadar gula darah yang lebih cepat dan lebih besar dibandingkan fraksi n-heksan. Pada akhir pengecekan kadar gula darah pada fraksi etil asetat dimana hasilnya mendekati nilai normal. Temuan ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memiliki potensi antidiabetes yang lebih kuat, yang kemungkinan disebabkan oleh kandungan senyawa semi-polar seperti flavonoid dan senyawa fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan serta berperan dalam melindungi dan memperbaiki fungsi sel beta pankreas.

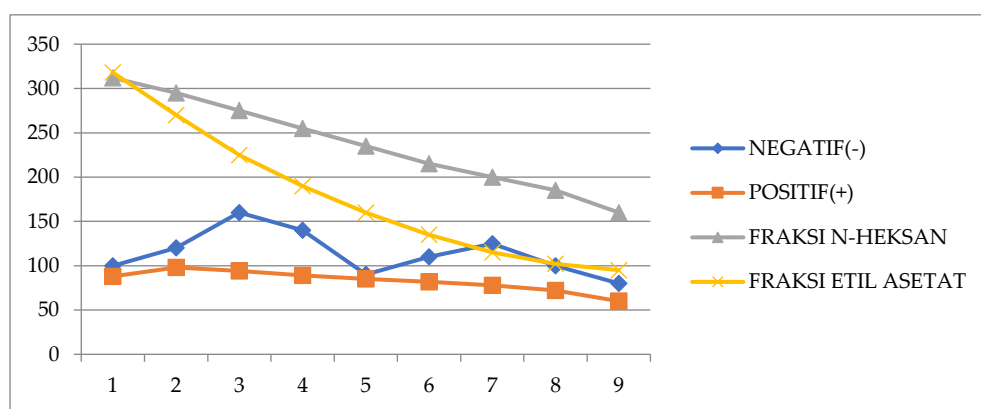
Fraksi etil asetat diketahui mampu menarik senyawa semi-polar seperti flavonoid, saponin, dan alkaloid yang berperan dalam aktivitas antidiabetes. Hal ini dibuktikan oleh Desita et al. (2025) yang menunjukkan bahwa fraksi etil asetat kulit jeruk bali efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

Menurut Bangar et al., isolasi senyawa aktif dari fraksi etil asetat menghasilkan senyawa flavonol yang memiliki sifat antioksidan yang kuat. Keberadaan flavonol mendukung gagasan bahwa fraksi etil asetat adalah fraksi yang paling mungkin untuk digunakan dalam pengobatan berbasis tanaman.

Penurunan kadar gula darah yang lebih besar terlihat pada kelompok yang diberi fraksi etil asetat, dimana kadar gula darah menurun dari 318 mg/dL menjadi 95 mg/dL pada hari ke-14. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memiliki aktivitas antidiabetes yang lebih efektif dibandingkan fraksi n-heksan.

**Tabel 6.** Hasil Analisis Data Statistika Kadar Gula Darah Tikus Pemberian Fraksi N-Heksan Dan Etil Asetat Ekstrak Kulit Kayu Raru

Kelompok	Jumlah	Rata-Rata (mg/dl)
Negatif (-)	5	115,00 ± 28,87
Positif (+)	5	80,00 ± 11,66
Fraksi N-Heksan	5	217,86 ± 40,11
Fraksi Etil Asetat	5	146,00 ± 45,23



**Gambar 2.** Rata-rata peningkatan dan penurunan kadar gula darah pada hewan Uji Tikus fraksi n-heksan dan etil asetat

Berdasarkan pengamatan yang telah dilakukan, fraksi etil asetat menunjukkan pengaruh yang lebih signifikan dalam penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan fraksi n-heksan. Ini mungkin

disebabkan oleh adanya senyawa metabolit sekunder semi-polar seperti flavonoid dan fenolik yang berfungsi dalam meningkatkan sensitivitas insulin serta melindungi sel  $\beta$  pankreas dari stres oksidatif. Di sisi lain, fraksi n-heksan yang didominasi oleh senyawa non-polar memperlihatkan aktivitas yang lebih rendah. Oleh karena itu, bisa disimpulkan bahwa fraksi etil asetat memiliki potensi yang lebih besar sebagai calon agen antidiabetes yang bersifat alami.

Berdasarkan Hasil Analisis Data SPSS, Analisis ANOVA Satu Arah mengungkapkan adanya perbedaan signifikan dalam nilai rata-rata kadar glukosa darah di antara berbagai kelompok perlakuan selama semua hari pengamatan ( $p < 0,05$ ). Hasil dari analisis deskriptif kadar glukosa dalam darah menunjukkan adanya variasi rata-rata kadar glukosa dalam darah di antara berbagai kelompok perlakuan. Kelompok fraksi n-heksan mencatat nilai rata-rata kadar glukosa darah tertinggi selama waktu pengamatan, sementara kelompok fraksi etil asetat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang lebih signifikan dan hampir setara dengan kelompok kontrol positif.

## Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit raru (*Cotylelobium melanoxydon*) mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder, seperti flavonoid, tanin, alkaloid, saponin. Perbandingan ketiga dosis dari ekstrak kulit kayu raru menunjukkan perbedaan yang sangat signifikan, dimana pada dosis kedua yaitu dosis 250 mg paling efektif dalam pengujian aktivitas antidiabetes pada tikus dan pada pemberian fraksi n-heksan dan etil asetat terbukti mampu menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan. Namun, fraksi etil asetat menunjukkan efek yang lebih kuat dan lebih efektif. Oleh karena itu, berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa, Pemberian Ekstrak Kulit Kayu Raru (*Cotylelobium melanoxydon*) dan fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan dapat memberikan efek antidiabetes terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi aloksan.

## Konflik Kepentingan

Para penulis menyatakan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian, penulisan, maupun publikasi artikel ini. Penelitian ini didanai secara independen oleh para penulis dan tidak menerima pendanaan dari institusi manapun yang dapat menimbulkan potensi konflik kepentingan. Tidak ada hubungan afiliasi, kepentingan finansial, atau hubungan pribadi yang dapat mempengaruhi objektivitas dan integritas hasil penelitian yang dilaporkan.

## Referensi

- [1] Pangribo, S. (2020) 'Infodatin-2020-Diabetes-Melitus.pdf'. Jakarta: Kementerian kesehatan RI, pp. 1–10
- [2] H. Sun *et al.*, "IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045," *Diabetes Res Clin Pract*, vol. 183, Jan. 2022, doi: 10.1016/j.diabres.2021.109119.
- [3] Andrianto, A., & Pikir, B. (2021). Buku Ajar Kardio diabetologi Klinis. Airlangga University Press.
- [4] Ginting, A. N. B., Ginting, C. N., Rusip, G., & Chiuman, L. (2025). Antidiabetic Activity of Cep-Cepan Leaf Extract Nanoparticles (*Castanopsis costata*) in Streptozotocin-Induced White Rat Models. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 11(2), 64-70.
- [5] Elfiati, Deni., Arida Susilowati., celvia Modes., Henti hendalastuti Rachmat. (2019). Morphological and molecular identification of cellulolytic fungi associated with local raru species. Vol 20 no 8. Medan
- [6] M. Hazizah, R. Ridwanto, and A. S. Daulay, "Determination of Total Flavonoid Content of Raru Bark Extract: *Cotylelobium melanoxydon* Pierre at Various Methanol Concentrations and Antibacterial Activity Against *Staphylococcus*," *Journal La Medihealthico*, vol. 6, no. 2, pp. 338–351, Mar. 2025, doi: 10.37899/journalmedihaltico.v6i2.1949.
- [7] R. Indrianto Bangar, K. Nastira Ningsih, R. Emran Kartasasmita, and M. Insanu, "Isolation of  $\alpha$ -glucosidase enzyme inhibitor from titanus (*Leea aequata* L.)," *Current Research on Biosciences and*

*Biotechnology*, vol. 6, no. 1, pp. 2024–2065, 2024, doi: 10.5614/crbb.2024.6.1/XCGSRS5W

- [8] Dewi, T. K., et al. (2020)
- [9] Mas'uliyah, Nur Ummu. 2023. 'Perbandingan Ekstrak Kasar Dengan Fraksi Ekstrak Metanol Rimpang Lengkuas Merah (*Alpinia Purpurata* K. Schum) Terhadap Daya Hambat *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*
- [10] Desita, M., Siagian, R. I. B., & Ginting, A. N. Br. (2025). Efek Pemberian Fraksi Etil Asetat Ekstrak Etanol Kulit Buah Jeruk Bali (*Citrus maxima* Merr) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperqlikemia. *Jurnal Sains Student Research*, 3(6), 1252–1264.
- [11] Bangar, R. I., Saraswati, G., & Waruwu, L. D. K. Y. (2025). Exploration and characterization of natural antioxidant compounds from *Leea aequata* L. leaves through in vitro evaluation. In E. Fachrial (Ed.), *Proceedings of the 2nd International Conference on Lifestyle Diseases and Natural Medicine (ICOLIFEMED 2025) (Advances in Health Sciences Research, Vol. 92, pp. 311–321)*. Atlantis Press. [https://doi.org/10.2991/978-94-6463-962-9\\_31](https://doi.org/10.2991/978-94-6463-962-9_31)
- [12] Ginting, A. N. B., Kaban, V. E., Bangar, R. I., & Harahap, D. W. (2025). Formulasi dan uji aktivitas antibakteri gel minyak atsiri rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurata* K. Schum) terhadap *Propionibacterium acnes*. *INSOLOGI: Jurnal Sains dan Teknologi*, 4(1), 75-88.
- [13] Wijaya, K., Razoki, R., & Bangar, R. I. (2025). Uji Aktivitas Formulasi Mikrokapsul Ekstrak Etanol Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc) Sebagai Antidislipedia terhadap Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Vitalitas Medis: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 2(4), 01-11.
- [14] Andriani, V., Sembiring, N. B., & Bangar, R. I. (2025). Identifikasi Glibenklamid Pada Jamu Kencing Manis Yang Beredar di Medan Johor. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1286-1293.
- [15] Muaratan, J., Ginting, A. N. B., Meutia, R., & Simanjuntak, N. J. P. (2025). Aktivitas Nano Spray Gel Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus epidermidis* pada Ulkus Diabetes Melitus Secara In Vitro. *Jurnal Riset Ilmu Kesehatan Umum dan Farmasi (JRIKUF)*, 3(3), 49-62.
- [16] Farren, F., Meutia, R., Ginting, A. N. B., & Lubis, A. A. (2025). Potensi Aktivitas Antibakteri Antara Ekstrak dan Fraksi Kulit Jeruk Terhadap Ulkus Diabetes. *Jurnal Kesehatan Amanah*, 9(1), 72-81.
- [17] Lubis, N. T. N., Yunus, M., & Ginting, A. N. B. (2025). Evaluasi Penggunaan Obat dan Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Rawat Inap Diabetes Melitus tipe 2 di Rumah Sakit Umum Royal Prima Marelan. *Jurnal Kesehatan Nusantara (JKN)*, 1(3), 85-93.