

Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol Biji Chia (*Salvia hispanica*) terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan

Antihyperglycemia Activity Test of Ethanol Extract of Chia Seeds (Salvia hispanica) against Male White Rats (Rattus Norvegicus) Alloxan-Induced

Patricia Alfayu Velix^{*1}, Wiwin Herdwiani², Ismi Puspitasari³^{1,2,3}Program Studi S-1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta, Indonesiae-mail: [*1ayuveelix22@gmail.com](mailto:ayuveelix22@gmail.com)

Article Info**Article history :**

Submitted: 7 November 2023

Accepted: 30 November 2023

Published: 30 November 2023

Abstrak

Hiperqlikemia adalah kondisi terjadinya peningkatan kadar glukosa darah tubuh karena insulin tidak digunakan atau diproduksi secara efektif oleh sel β pankreas yang ditandai dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL. Pengobatan alternatif dengan bahan alam yang dapat digunakan adalah biji chia. Biji chia (*Salvia hispanica*) mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperqlikemia dan dosis efektif ekstrak etanol biji chia terhadap tikus yang diinduksi aloksan. Ekstrak etanol biji chia diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut alkohol 96%. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus terbagi dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok I (kontrol hiperqlikemia) pemberian Na.CMC 0,5%, kelompok II (kontrol obat) pemberian glibenklamid 0,45/kgBB tikus, kelompok III-V sebagai kelompok uji ekstrak etanol biji chia dengan dosis 50 mg; 100 mg; 200 mg/kgBB tikus. Kemudian data kadar glukosa darah diukur pada hari ke-12 dan hari ke-19. Selanjutnya data dianalisis statistika dengan SPSS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji chia memiliki aktivitas antihiperqlikemia pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Dosis ekstrak etanol biji chia yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus dengan kondisi hiperqlikemia terinduksi aloksan adalah dosis 50 mg/kgBB tikus.

Kata kunci : biji chia; ekstrak; antihiperqlikemia; aloksan

Ucapan terima kasih

-

Abstract

*Hyperglycemia is a condition in which the body is blood glucose levels increase because insulin is not used or produced effectively by pancreatic β -cells, characterized by blood glucose levels ≥ 200 mg/dL. An alternative treatment with natural ingredients that can be used is chia seeds. Chia seeds (*Salvia hispanica*) contain flavonoids, alkaloids, tannins, and saponins that have the potential to reduce blood glucose levels. This study aimed to determine the antihyperglycemia activity and effective dose of ethanol extract of chia seeds against alloxan-induced rats. Ethanol extract of chia seeds was obtained by maceration method using 96% alcohol. This*

study used 25 rats divided into 5 treatment groups. Group I (hyperglycemia control) was given NaCMC 0.5%, group II (drug control) administration of glibenclamide 0.45/kgBW rats, groups III-V as a test group of ethanol extract of chia seeds at a dose of 50 mg; 100 mg; 200 mg/kgBB rats. Then the blood glucose level data was measured on day 12 and day 19. Furthermore, the data were analyzed statistically with SPSS. The results showed that the administration of chia seed ethanol extract had antihyperglycemia activity in alloxan-induced male white rats. The dose of chia seed ethanol extract that is effective in reducing blood glucose levels in rats with alloxan-induced hyperglycemia conditions is a dose of 50 mg/kgBW rats.

Keywords : chia seed; extract; antihyperglycemia; alloxan

©2022 Program Studi Farmasi S1, Universitas Bhamada Slawi

***Corresponding Author :**

Name : Patricia Alfayu Velix

Affiliation of author : Universitas Setia Budi

Address : Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah

E-mail : ayuvelix22@gmail.com

A. Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis tidak menular yang menjadi ancaman kesehatan masyarakat yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin, atau saat tubuh tidak secara efektif dapat menggunakan insulin yang diproduksi, atau keduanya sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah seiring dengan makanan yang dikonsumsi. Hal ini mendorong adanya penanganan berupa terapi non farmakologi dan farmakologi untuk mengurangi kadar glukosa darah yang tinggi dalam meredakan gejala hiperglikemia dan menunda awitan komplikasi diabetes (Dipiro et al., 2020; Silver et al., 2018).

Namun sebagian besar obat-obatan tersebut seperti golongan sulfonilurea dapat menimbulkan efek samping yang serius seperti hipoglikemia, gangguan gastrointestinal, asidosis laktat, retensi cairan, gagal jantung yang memburuk, meningkatkan risiko infeksi saluran pernapasan atas, dan meningkatkan infeksi saluran kemih (Sapra & Bhandari, 2022). Akibatnya, permintaan akan tanaman herbal meningkat pesat karena potensi bioaktifnya yang telah terbukti melalui berbagai kajian ilmiah. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai terapi penunjang antihyperglykemia adalah biji chia (*Salvia hispanica*).

Penelitian Cabrera et al (2017) menunjukkan bahwa biji chia mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang dapat menstimulasi sekresi insulin dari sel β pankreas serta dapat meningkatkan penyerapan glukosa sehingga berperan sebagai antioksidan kuat dan memainkan peran penting dalam pengentasan diabetes melitus (Saliu et al., 2021). Hal ini dibuktikan oleh Maharani et al (2021) bahwa pati biji chia dapat meningkatkan ekspresi AMPK sehingga oksidasi dan penyerapan glukosa dalam tubuh meningkat. Penelitian oleh Khashan & Al-Khefaji (2015), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Salvia officinalis* L. dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis efektif 100 mg/kgBB tikus yang diinduksi aloksan.

Aloksan adalah senyawa hidrofilik dan tidak stabil yang berperan sebagai agen diabetogenik dengan cara mendegradasi sel-sel β pada pulau Langerhans. Aloksan dilarutkan dalam larutan *normal saline* 0,9% dengan volume yang sesuai dan diberikan dosis 150 mg/kgBB tikus secara intraperitoneal (Amare et al., 2022). Penelitian mengenai kadar glukosa darah sering menggunakan tikus sebagai model percobaan dan etanol sebagai cairan penyari dalam melarutkan komponen bioaktif dalam tanaman karena kepolarnya cocok serta biaya yang relatif rendah dan ramah lingkungan (Supasatyankul et al., 2022). Berdasarkan hasil uraian tersebut, maka penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui ada tidaknya aktivitas antihiperlikemia ekstrak etanol biji chia dan mengetahui dosis paling efektif dalam variasi dosis ekstrak etanol biji chia terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

B. Metode

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat gelas, alat timbang, toples kaca, *aluminium foil*, oven, *moisture balance*, ayakan, penangas air, *grinder*, *Sterling Bidwell*, *vacuum rotary evaporator*, sonde oral, glukometer, gelas ukur.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji chia, etanol 96%, toluena jenuh air, *aquadest*, CH_3COOH encer, H_2SO_4 pekat, serbuk Mg, HCl 2N, amil alkohol, amoniak, aloksan monohidrat, kloroform, pereaksi mayer, pereaksi dragendorf, Na. CMC 0,5%, FeCl_3 , larutan garam fisiologis (NaCl 0,9%), dan glibenklamid.

Prosedur Penelitian

1. Identifikasi Biji Chia

Identifikasi biji chia dilakukan di Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Jawa Tengah.

2. Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Chia

Ditimbang 1000 g serbuk biji chia kemudian dilarutkan dengan 10.000 mL pelarut etanol 96%. Rendam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk dan diamkan selama 18 jam. Maserat dipisahkan dengan metode filtrasi. Proses penyarian dilakukan kembali terhadap ampas saringan dengan volume pelarut 5000 mL etanol 96%. Ekstraksi yang dilakukan menggunakan wadah botol kaca gelap dan ditempatkan pada lokasi yang terhindar dari sinar matahari agar zat aktif yang memiliki sensitivitas tinggi terhadap cahaya atau sinar UV tidak mengalami kerusakan. Semua maserat dikumpulkan, lalu diuapkan menggunakan *rotary evaporator* agar diperoleh ekstrak kental dan dihitung persen rendemen ekstrak.

3. Penetapan Susut Pengerinan Ekstrak Etanol Biji Chia

Ditimbang ekstrak ± 2 g gram, lalu masukkan ke dalam oven pada temperatur 105°C dengan durasi 5 jam dan ditimbang. Masukkan kembali ke dalam oven dengan jeda waktu 1 jam hingga terdapat perbedaan antara dua penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25% (FHI, 2017).

4. Uji Bebas Etanol Ekstrak Etanol Biji Chia

Sampel ekstrak etanol biji chia ditambahkan dengan CH_3COOH encer dan H_2SO_4 pekat (1:1) pada tabung dan disumbat dengan kapas, lalu dilakukan pemanasan. Tidak adanya bau ester atau etil asetat menunjukkan bahwa ekstrak sudah tidak terdapat etanol (Kusumawati dkk, 2015).

5. Skrining Fitokimia

a. Identifikasi Flavonoid

Seberat 1 g sampel dilarutkan dengan 100 mL air pada tabung reaksi dan dididihkan di atas penangas air selama 15 menit, lalu disaring. Masukkan 5 mL filtrat ke dalam tabung reaksi dan 0,1 g serbuk magnesium dan 1 mL asam klorida 2N. Campuran tersebut dipanaskan dengan air di atas penangas air lagi, kemudian disaring. Filtrat dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan ditambahkan 5 mL amil alkohol. Campuran dikocok kuat-kuat dan dibiarkan terpisah. Adanya flavonoid ditunjukkan dengan terbentuknya warna kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Faramayuda *et al*, 2021).

b. Identifikasi Alkaloid

Seberat 1 g sampel diencerkan dalam 5 mL amoniak, kemudian digerus dalam mortir, lalu 20 mL kloroform ditambahkan sambil terus digerus dan disaring. Filtratnya dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambah 5 mL asam klorida 2 N. Campuran dikocok kuat-kuat hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan asam dipisahkan, kemudian dibagi menjadi tiga bagian. Bagian pertama digunakan sebagai blanko; bagian kedua ditetesi 2-3 tetes pereaksi Mayer, endapan putih menunjukkan adanya alkaloid. Bagian ketiga ditetesi 2-3 tetes reagen Dragendorff, munculnya warna coklat-orange menunjukkan adanya alkaloid (Faramayuda *et al*, 2021).

c. Identifikasi Tanin

Seberat 1 g sampel dilarutkan dengan 100 mL air pada tabung reaksi dan dididihkan di atas penangas air selama beberapa menit, kemudian disaring. Filtrat ditetesi 2-3 tetes larutan FeCl_3 . Terbentuknya warna hijau-hitam menunjukkan adanya tanin (Faramayuda *et al*, 2021).

d. Identifikasi Saponin

Seberat 0,5 g sampel ditambahkan 10 mL air panas, kemudian disaring. Filtrat dalam tabung reaksi yang telah dingin kemudian dikocok kuat-kuat selama 30 detik. Terbentuknya buih padat tidak kurang dari 10 detik setinggi 1 cm sampai 10 cm menunjukkan adanya saponin, dan penambahan 1 tetes asam klorida 2N tidak hilang (Faramayuda *et al*, 2021).

6. Pengujian Antihiperqlikemik

a. Kelompok hiperglikemia (Na. CMC 0,5%)

Dosis aloksan yang diberikan secara injeksi intraperitoneal adalah 150 mg/kgBB tikus.

b. Kelompok kontrol obat (Glibenklamid 0,45 mg/kgBB tikus)

Dosis glibenklamid pada manusia dewasa adalah 5 mg/70 kgBB manusia. Bila dikonversi dosis glibenklamid menjadi 5 mg x 0,018 = 0,09 mg/200 g x 1000 g = 0,45 mg/kgBB tikus.

c. Kelompok dosis ekstrak etanol biji chia

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa dosis efektif ekstrak etanol daun *Salvia officinalis* L. adalah 100 mg/kgBB tikus sehingga dosis yang digunakan adalah 100 mg/kgBB tikus dan dibuat variasi dosis $\frac{1}{2}$ dari dosis efektif, 1 dosis efektif, dan 2 kali dosis efektif setara dengan 50 mg/kgBB tikus, 100 mg/kgBB tikus, dan 200 mg/kgBB tikus.

C. Hasil dan Pembahasan

1. Identifikasi Biji Chia

Hasil identifikasi biji chia berdasarkan surat keterangan nomor 052/UN27.9.6.4/Lab/2023 adalah benar biji chia sesuai nama spesiesnya yaitu *Salvia hispanica* L. dari famili *Lamiaceae*. Identifikasi biji chia digunakan untuk menegakkan keabsahan sampel terkait ciri-ciri morfologi dan makroskopik yang ada pada tanaman tersebut sesuai pustakadan membuktikan bahan yang diambil adalah biji chia sesuai dengan nama spesiesnya agar terhindar kesalahan dalam pengumpulan bahan.

2. Pembuatan Ekstrak Etanol Biji Chia

Pembuatan ekstrak etanol biji chia dilakukan melalui ekstraksi dingin yaitu maserasi. Hasil persentase rendemen yang diperoleh sebesar 5,41% yang berarti dibutuhkan 1000 g serbuk biji chia untuk memperoleh bobot ekstrak sebanyak 54,0787 g.

3. Penetapan Susut Pengerinan Ekstrak Etanol Biji Chia

Penetapan susut pengerinan ekstrak etanol biji chia dilakukan untuk mengetahui kandungan air dalam ekstrak etanol biji chia dan menggunakan metode gravimetri sehingga alat yang digunakan adalah oven. Hasil yang didapat sudah memenuhi persyaratan sesuai ketentuan yaitu perbedaan antara dua penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,0025 g atau 0,25% dengan kadar air yang kurang dari 10% (FHI, 2017). Hasil yang diperoleh dari tiga kali pengujian memiliki rata-rata 1,38%.

Tabel 1. Penetapan susut pengerinan ekstrak etanol biji chia

Kadar Air (%)	Rata-Rata ± SD
1,40	1,38 ± 0,02
1,37	
1,36	

4. Uji Bebas Etanol Ekstrak Etanol Biji Chia

Pengujian bebas etanol pada ekstrak etanol biji chia dilakukan untuk memastikan tidak adanya pelarut etanol dalam ekstrak yang dapat mempengaruhi perlakuan pada hewan uji. Hasil yang didapat yaitu tidak tercium bau khas ester yang berarti ekstrak etanol biji chia bebas etanol. Hasil pengujian bebas etanol ekstrak etanol biji chia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Pengujian bebas etanol ekstrak etanol biji chia

Senyawa	Pereaksi	Hasil
Etanol	CH ₃ COOH + H ₂ SO ₄ P lalu dipanaskan	Tidak ada bau ester atau etil asetat Kesimpulan Ekstrak tidak terdapat etanol

5. Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Biji Chia

Identifikasi kandungan kimia dilakukan untuk mengetahui kebenaran kandungan kimia yang terdapat di dalam ekstrak etanol biji chia dengan penambahan pereaksi yang sesuai lalu diamati perubahannya. Pengujian ini memperoleh hasil yang positif pada semua identifikasi sehingga dapat digunakan sebagai antihyperglikemia. Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol biji chia dapat dilihat pada Tabel 3.

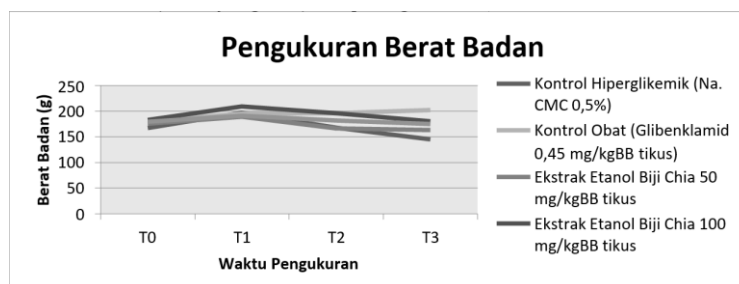
Tabel 3. Identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol biji chia

Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl 2N +Amil Alkohol	Terbentuk warna jingga pada lapisan amil alkohol.	Positif
Alkaloid	Amoniak + Kloroform +HCl 2N + Mayer + Dragendorf	Terdapat endapan putih (Px. Mayer) dan menunjukkan warna orange pada larutan (Px. Dragendorf).	Positif
Tanin	FeCl ₃	Terbentuk warna hijau kehitaman.	Positif
Saponin	HCl 2 N	Terbentuk busa lebih dari 1 cm dan tidak hilang setelah ditambahkan HCl	Positif

6. Pengujian Antihiperglikemi

a. Pengukuran Berat Badan Tikus

Penelitian uji aktivitas antihiperglikemia ekstrak etanol biji chia dilakukan di Laboratorium Farmakologi-Toksikologi Universitas Setia Budi pada tikus putih jantan yang dipuasakan selama 16 jam agar terhindar dari efek makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah dan penyerapan obat yang diberikan. Untuk mengetahui gambaran perubahan berat badan tikus di setiap kelompok perlakuan, baik sebelum dan sesudah diberikan obat sintetik dan ekstrak etanol biji chia yang disajikan pada Gambar 1.



Kurva 1. Kurva hubungan rata-rata berat badan dengan waktu pengukuran

Keterangan:

- T0 : Waktu pengukuran berat badan awal sebelum diinduksi aloksan
- T1 : Waktu pengukuran berat badan setelah diinduksi aloksan (hari ke-5)
- T2 : Waktu pengukuran berat badan setelah diinduksi aloksan (hari ke-12)
- T3 : Waktu pengukuran berat badan setelah diinduksi aloksan (hari ke-19)

Rata-rata berat badan tikus pada gambar 1 menunjukkan adanya peningkatan berat badan di hari ke-5 terhadap semua kelompok perlakuan. Hal ini disebabkan oleh adanya defisiensi glukosa intrasel akibat aloksan, sehingga nafsu makan meningkat (polifagia). Namun pada kelompok kontrol hiperglikemia, berat badan tikus mengalami penurunan pada hari ke-12 dan hari ke-19 yang menunjukkan

adanya efek defisiensi insulin akibat kerusakan berbagai sel β pankreas yang tidak kunjung membaik sehingga menjadi kurus kendati terdapat peningkatan selera makan (Rias & Sutikno, 2017).

Rata-rata berat badan tikus pada kelompok kontrol obat mengalami peningkatan berat badan di hari ke-12 dan hari ke-19 setelah diberikan perlakuan pemberian obat glibenklamid karena glibenklamid bekerja dengan meningkatkan sekresi hormon insulin. Penggunaan glibenklamid dosis tinggi, melewatkan waktu makan, atau berolahraga menyebabkan sel β terus memproduksi insulin sehingga kadar glukosa darah terlampau rendah (hipoglikemia). Kurangnya kadar glukosa dalam darah mengakibatkan tubuh mengirimkan sinyal ke otak untuk memproduksi hormon ghrelin, hormon yang menstimulasi nafsu makan. Peningkatan nafsu makan berdampak pada naiknya berat badan. Hal inilah yang menyebabkan glibenklamid tidak dianjurkan pada pasien obesitas (Costello et al., 2023 ; Liao, 2023).

Rata-rata berat badan tikus pada kelompok uji ekstrak dengan 3 variasi dosis yakni dosis ekstrak etanol biji chia 50 mg/kgBB, ekstrak etanol biji chia 100 mg/kgBB, dan ekstrak etanol biji chia 200 mg/kgBB menunjukkan penurunan berat badan setelah perlakuan karena dalam 100 g biji chia mengandung serat makanan (18–30%). Serat yang ada pada biji chia memiliki viskositas tinggi sehingga terjadi pembentukan gel di saluran pencernaan yang dapat memberi efek pada rasa kenyang. Jumlah serat makanan yang tinggi juga dapat mengatur berat badan dengan mengurangi rasa lapar berikutnya karena terjadi pengosongan lambung yang menyebabkan gerakan lambung untuk mendorong makanan ke usus menjadi lebih lambat dan meningkatkan sekresi hormon pada usus yang meningkatkan rasa kenyang (Hrncic et al., 2020).

b. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Uji aktivitas antihiperглиkemia ekstrak etanol biji chia menggunakan tikus putih jantan yang sudah dipuasakan lalu diinduksi zat diabetogenik yaitu aloksan. Aloksan diinjeksikan secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgBB tikus dan bekerja melalui penghancuran selektif sel β pankreas sehingga kadar glukosa darah meningkat. Pengecekan kadar glukosa darah diambil melalui *vena lateralis* ekor dandiukur menggunakan glukometer pada hari sebelum diberi perlakuan (T0), hari ke-5 (T1), hari ke-12 (T2), dan hari ke-19 (T4) setelah diinduksi aloksan. Pembagian 5 kelompok perlakuan yang terdiri dari 5 ekor tikus memberikan hasil data selisih pengukuran kadar glukosa darah yang disajikan pada Tabel 4.

Pada Tabel 4. menunjukkan rata-rata selisih kadar glukosa darah di periode waktu pengukuran $\Delta T1-T0$ pada kelompok kontrol hiperglikemia (Na. CMC 0,5%) sebesar 199,2 mg/dL, kelompok kontrol obat (glibenklamid) sebesar 222,2 mg/dL, kelompok ekstrak etanol biji chia 50 mg/kgBB sebesar 199,6 mg/dL, kelompok ekstrak etanol biji chia 100 mg/kgBB sebesar 196,2 mg/dL, dan kelompok ekstrak etanol biji chia 200 mg/kgBB sebesar 207 mg/dL yang menunjukkan kadar glukosa darah tikus mengalami kenaikan sehingga penginduksian aloksan berhasil.

Tabel 4. Selisih Penurunan Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Rata-rata selisih penurunan kadar glukosa darah (mg/dL)		
	$\Delta T1 - T0$	$\Delta T1 - T2$	$\Delta T1 - T3$
Kontrol Hiperglikemia (Na. CMC 0,5%)	= (283 - 83,8) = 199,2	= (283 - 232) = 51 ^b	= (283 - 209,8) = 73,2 ^b
Kontrol Obat (Glibenklamid 0,45 mg/kgBB tikus)	= (285,2 - 63) = 222,2	= (285,2 - 155,6) = 129,6 ± 4,83 ^a	= (285,2 - 104) = 181,2 ^a
Ekstrak Etanol Biji Chia 50 mg/kgBB tikus	= (266,8 - 67,2) = 199,6	= (266,8 - 127) = 139,8 ^a	= (266,8 - 77,2) = 189,6 ^a
Ekstrak Etanol Biji Chia 100 mg/kgBB tikus	= (272,8 - 76,6) = 196,2	= (272,8 - 131) = 141,8 ± 18,98 ^a	= (272,8 - 96,8) = 176 ^a
Ekstrak Etanol Biji Chia 200 mg/kgBB tikus	= (284,6 - 77,6) = 207	= (284,6 - 156,4) = 128,2 ± 12,68 ^a	= (284,6 - 102,2) = 182,4 ^a

Keterangan:

- a : Terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol hiperglikemia (Na. CMC 0,5%)
- b : Terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol obat (Glibenklamid 0,45 mg/kgBB tikus)

Berdasarkan hasil selisih pengukuran kadar glukosa darah setelah dioralkan sediaan larutan uji pada $\Delta T1-T2$ dan $\Delta T1-T3$ menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah. Kelompok kontrol hiperglikemia (Na. CMC 0,5%) menjadi 73,2 mg/dL yang artinya tidak memberikan aktivitas farmakologi sebagai antihiperglikemia karena hanya berperan sebagai *suspending agent* dan sistem pencernaan tikus tidak memiliki enzim selulase (Indrawati et al., 2015). Kelompok kontrol obat (glibenklamid) sebesar 181,2 mg/dL Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wijayanti & Qomariyah (2023) bahwa glibenklamid dapat bekerja dengan baik pada keadaan diabetes yang tidak begitu berat dengan cara menghentikan penyebab kerusakan sel melalui interaksi pengikatan dengan reseptor sulfonilurea yang menyebabkan saluran kanal KATP pada sel β pankreas terblokir dan terjadi peningkatan insulin sehingga kadar glukosa darah menurun.

Kelompok ekstrak etanol biji chia 50 mg/kgBB sebesar 189,6 mg/dL, kelompok ekstrak etanol biji chia 100 mg/kgBB sebesar 176 mg/dL, dan kelompok ekstrak etanol biji chia 200 mg/kgBB sebesar 182,4 mg/dL yang berarti ekstrak etanol biji chia memberikan pengaruh terhadap aktivitas antihiperglikemia. Aktivitas antihiperglikemia yang terjadi disebabkan oleh adanya kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang telah teridentifikasi melalui uji tabung dan sesuai dengan penelitian yang dilakukan Cabrera et al (2017) mengenai adanya kandungan senyawa tersebut dalam biji Chia. Flavonoid dapat memodulasi sekresi insulin melalui perubahan Ca^{2+} oleh saluran tipe L Ca^{2+} atau L-VDCC meningkatkan jumlah insulin sehingga kadar glukosa darah menurun (Soares et al, 2022). Alkaloid dapat meregenerasi sel β pankreas yang rusak, merangsang peningkatan sekresi insulin pada saraf simpatik, serta menurunkan gula darah melalui mekanisme ekstrak pankreatik yaitu peningkatan transportasi glukosa dalam aliran darah, menghambat sintesis glukosa, merangsang sintesis

glikogen, dan menghambat absorpsi glukosa di usus. Tanin bekerja sebagai astringen yang mengurangi absorpsi glukosa dan mempresipitasi protein pori-pori di saluran cerna (Karta et al., 2019). Saponin dapat menstimulasi pelepasan insulin dan mencegah transport glukosa yang menuju *intestinal brush border* pada usus halus, tempat terjadinya proses penyerapan glukosa (Pujiastuti & Amilia, 2018).

Data selisih kadar glukosa darah lalu dianalisis dengan SPSS lalu didapati data terdistribusi normal dan homogen sehingga dilanjutkan uji *One-Way ANOVA*. Hasil yang didapat terdapat perbedaan signifikan pada $\Delta T1-T2$ dan $\Delta T1-T3$ dengan nilai sig. 0,000 ($p < 0,05$). Kemudian dilakukan uji *Post Hoc Tukey HSD* untuk mengetahui kelompok perlakuan mana saja yang memiliki perbedaan signifikan. Hasil yang didapat menunjukkan semua kelompok perlakuan yang mengandung zat berkhasiat memiliki perbedaan signifikan dengan kelompok hiperglikemia ditandai adanya 2 kolom subset.

Penelitian ini memberikan hasil yang cukup efektif karena dengan dosis yang paling rendah yaitu 50 mg/kgBB sudah terjadi penurunan kadar glukosa darah lebih dari separuhnya dan lebih baik dibandingkan glibenklamid. Dosis 100 mg/kgBB juga memberikan penurunan kadar glukosa darah tetapi hasilnya tidak sebesar yang ditimbulkan dosis 50 mg. Hal ini dapat disebabkan karena dosis yang digunakan sudah melewati dosis optimal yang dapat diterima oleh tubuh sehingga peningkatan dosis tidak menjamin efek terapi yang didapatkan semakin besar, samahalnya dengan dosis 200 mg/kgBB.

Aktivitas antihiperglikemia yang ditimbulkan oleh biji chia dapat terjadi karena terdapat stimulasi sel β pankreas yang menyebabkan produksi hormon insulin meningkat sehingga mampu mengikat glukosa dalam darah, menghambat absorpsi glukosa pada saluran cerna, dan meningkatkan cadangan glikogen pada hati, dalam darah. Hal dipengaruhi oleh adanya kandungan flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang telah teridentifikasi pada skrining fitokimia ekstrak etanol biji chia. Kandungan tersebut juga memberikan efek antioksidan yang tinggi dalam penelitian Motyka et al (2023) dengan persentase penghambatan 68,83% sehingga bersifat hepatoprotektif dengan cara menghambat radikal bebas oksigen yang terbentuk akibat penginjeksian aloksan. Hal ini sebanding dengan acuan penelitian sebelumnya pada tumbuhan masih satu genus yang dilakukan oleh Khashan & Al- Khefaji (2015) bahwa ekstrak etanol daun *Salvia officinalis* L. dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus terinduksi aloksan dengan mekanisme kerja yang mengarah pada jalur metabolisme dan mengurangi lisis lipid dalam jaringan sehingga menurunkan kadar glukosa darah.

D. Simpulan

Pemberian ekstrak etanol biji chia memiliki aktivitas antihiperglikemia pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dengan dosis efektif adalah dosis 50 mg/kg BB tikus.

Pustaka

- Amare, YE., Dires, K., Asfaw, T. (2022). Antidiabetic Activity of Mung Bean or *Vigna radiata* (L.) Wilczek Seeds in Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Evid Based Complement Alternat Medicine*. 26. 1155-1167. <https://doi.org/10.1155/2022/6990263>
- Cabrera, E., Valdez, M., Zaldívar, P., Sánchez, F., Flores, L., Sosa, F., Palacios, E., Espinoza, J. (2017). Phytochemical Composition of *Salvia Hispanica* L. Extracts and Their Satiety Effect. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. 16 (1): 47-53. <http://dx.doi.org/10.24275/rmiq/Bio734>
- Costello, A., Nicolas, S., Shivkumar, A. (2023). Sulfonylureas. TreasureIsland: StatPearls.
- DiPiro, J., Yee, G., Posey, L., Haines, S., Nolin, T., Ellingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. Eleventh Edition. Inggris: McGraw-Hill Education Companies.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2017). depkesbal Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Faramayuda, F., Hermanto, F., Windyaswari, A. S., Riyanti, S., & Nurhayati, V. A. (2021). *Identification of the Secondary Metabolites and Characterization of Lagerstroemia Loudonii T. & B*. *Journal of Islamic Pharmacy*, 6 (1): 1-6.
- Hrncic, K., Ivanovski, M., Cor, D., Knez, Z. (2020). Chia Seeds (*Salvia Hispanica* L.): An Overview—Phytochemical Profile, Isolation Methods, and Application. *Molecules*. 25 (1): 11. <https://doi.org/10.3390%2Fmolecules25010011>
- Indrawati, S., Yuliet, Ihwan. (2015). Efek Antidiabetes Ekstrak Air Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* L.) terhadap Mencit (*Mus Musculus*) Model Hiperglikemia. *Galenika Journal of Pharmacy*. 2 (1) : 133-140. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6245>
- Karta, I. W., Iswari., A. K., Susila, L. (2019). Teh Cang Salak : Teh Dari Limbah Kulit Salak Dan Kayu Secang Yang Berpotensi Untuk Pencegahan Dan Pengobatan Penyakit Degeneratif. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*. 7(1). 27–36.
- Khashan, K., Al-Khefaji K. (2015). Effects of *Salvia officinalis* L. (sag) leaves Extracts in Normal and Alloxan-Induced Diabetes in White Rats. *International Journal of Scientific & Engineering Research*. 6 (1): 20-28.
- Kusumawati, C., Mufrod, M., & Mutmainah, M. (2015). Karakteristik Fisik dan Penerimaan Rasa Sediaan Chewable Lozenges Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Dengan Kombinasi Pemanis *High Fructose Syrup* dan Sukrosa. *Majalah Farmaseutik*. 11(1): 284-289.
- Liao, S. (2023). Does Sugar Turn Into Fat. <https://www.healthcentral.com/nutrition/does-sugar-turn-into-fat>. 16 Juni 2023 (05:27).
- Maharani, S., Pamela, V., Kusumasari., S. (2021). The Review of Snack Bar from Chia - Mocaf as an Antidiabetic Food. *Food ScienTech Journal*. 3 (1): 56-62. <http://dx.doi.org/10.33512/fsj.v3i1.10011>

- Motyka S, Kusznierevicz B, Ekiert H, Korona-Głowniak I, Szopa A. (2023). Comparative Analysis of Metabolic Variations, Antioxidant Profiles and Antimicrobial Activity of *Salvia hispanica* (Chia) Seed, Sprout, Leaf, Flower, Root and Herb Extracts. *Molecules*. 28(6): 2728. <https://doi.org/10.3390/molecules28062728>
- Pujiastuti, E., Amilia, D. (2018). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Candekia Jurnal of Pharmac.* 2(1): 16-21. <https://doi.org/10.31596/cjp.v2i1.13>
- Rias, Y. A., Sutikno, E. (2017). Hubungan Antara Berat Badan dengan Kadar Gula Darah Acak pada Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Wiyata*. 4 (1): 72-77. <http://dx.doi.org/10.56710/wiyata.v4i1.149>
- Saliu, J., Olajuyin, A., Akinnubi, A. (2021). Modulatory effect of *Artocarpus camansi* on ILP-2, InR, and Imp-L2 genes of sucrose – induced diabetes melitus in *Drosophila melanogaster*. *Comparative Biochemistry and Physiology*. 246 (3): 109041. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2021.109041>
- Sapra, A., Bhandari, P. (2022). *Diabetes Melitus*. Treasure Island: StatPearls.
- Saliu, J., Olajuyin, A., Akinnubi, A. (2021). Modulatory effect of *Artocarpus camansi* on ILP-2, InR, and Imp-L2 genes of sucrose – induced diabetes melitus in *Drosophila melanogaster*. *Comparative Biochemistry and Physiology*. 246 (3): 109041. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2021.109041>
- Silver, B., Ramaiya, K., Andrew, S., Frederick, O., Bajaj, S., Kalra, S., Charlotte, B., Claudine, K., Makhoba, A. (2018). EADSG Guidelines: Insulin Therapy in Diabetes. *Diabetes Ther*. 9 (1): 449–492. 10.1007/s13300-018-0384-6.
- Soares, J., Leal, B., Silva, J., Jackson, 2022. Influence of Flavonoids on Mechanism of Modulation of Insulin Secretion. *Pharmacogn*. 15 (4): 1-8. https://doi.org/10.4103%2Fpm.pm_87_17
- Supasatyankul, B., Saisriyoot, M., Klinkesorn, U., Rattanaporn, K., Sae-Tan, S. (2022). Extraction of Phenolic and Flavonoid Compounds from Mung Bean (*Vigna radiata* L.) Seed Coat by Pressurized Liquid Extraction. *Molecules*. 27 (7): 2085-2099. 10.3390/molecules27072085.
- Wijayanti, A. R., Qomariyah, N. (2023). Pengaruh Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap Kadar Hemoglobin dan Histopatologi Hepar Mencit Diabetes. *LenteraBio*. 12 (1): 14-24. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6245>