



***THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF WURU KETEK LEAVES
(Myrica javanica Reinw. ex Bl.) ON THE RELATIVE WEIGHT OF
ORGANS IN MALE WHITE MICE (Mus musculus L.) WITH ALLOXAN-
INDUCED DIABETES***

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN WURU KETEK
(*Myrica javanica Reinw. ex Bl.*) TERHADAP BERAT RELATIF ORGAN
PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus L.*) JANTAN DIABETES YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

Anna Uswatun Hasanah Rochjana ¹⁾; Varda Arianti ²⁾; Devi Maulina ³⁾; Fani Aprilia ⁴⁾

¹⁾ annauswatun,hr@gmail.com, Institut Kesehatan Hermina

²⁾ varda.11arin@gmail.com, Institut Kesehatan Hermina

³⁾ maulinadevi2011@gmail.com, Institut Kesehatan Hermina

⁴⁾ faniapriiaa66@gmail.com, Institut Kesehatan Hermina

Abstract

Wuru Ketek (*Myrica javanica Reinw. ex Bl.*) plant is known to contain flavonoids and tannins that have the potential as antidiabetics. This study aims to evaluate the effect of ethanol extract of wuru ketek leaves (*Myrica javanica Reinw. ex Bl.*) on the relative weight of the liver, kidneys, and heart of alloxan-induced diabetic male mice. A total of 30 mice were divided into six groups: normal group, negative control, positive control (glibenclamide), and three treatment groups with doses of 100, 200, and 300 mg/kgBW for 12 days orally. The organs were weighed and analyzed statistically. The results showed no significant difference in relative organ weight ($p>0.05$) between the treatment group and the normal group. These findings indicate that the ethanol extract of wuru ketek leaves (*Myrica javanica Reinw. Ex Bl.*) does not show toxic effects on target organs in the short term. Further studies are needed to assess long-term safety and other biochemical parameters.

Keywords: Antidiabetic; Relative organ weight; Male white mice (*Mus musculus L.*); Wuru ketek (*Myrica javanica*)

Abstrak

Tanaman Wuru Ketek (*Myrica javanica Reinw. ex Bl*) diketahui memiliki kandungan flavonoid dan tanin yang berpotensi sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak etanol daun wuru ketek (*Myrica javanica Reinw. ex Bl*) terhadap berat relatif organ hati, ginjal, dan jantung mencit jantan diabetes yang diinduksi aloksan. Sebanyak 30 ekor mencit dibagi menjadi enam kelompok: kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif (glibenklamid), dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB selama 12 hari secara oral. Organ ditimbang dan dianalisis secara statistik. Hasil menunjukkan tidak terdapat perbedaan berat relatif organ secara signifikan ($p>0,05$) antara kelompok perlakuan dan kelompok normal. Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak etanol daun wuru ketek (*Myrica javanica Reinw. Ex Bl.*) tidak menunjukkan efek toksik terhadap organ target dalam jangka pendek. Studi lanjutan diperlukan untuk mengkaji keamanan jangka panjang dan parameter biokimia lainnya.

Kata Kunci: Antidiabetes; Berat relatif organ; Mencit putih (*Mus musculus L.*) Jantan; Wuru ketek (*Myrica javanica Reinw ex Bl.*)

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat gangguan produksi, sekresi, atau kerja hormon insulin. Insulin berperan penting dalam menjaga keseimbangan kadar gula darah, sehingga ketidakseimbangan hormon ini menyebabkan glukosa tidak dapat dimanfaatkan secara optimal oleh sel tubuh. DM diklasifikasikan menjadi dua tipe utama, yaitu DM tipe 1 yang disebabkan oleh kerusakan sel beta pankreas, dan DM tipe 2 yang berkaitan dengan resistensi insulin yang sering dikaitkan dengan gaya hidup tidak sehat. World Health



Organization (WHO) pada tahun 2020 menyatakan Sekitar 1,6 juta kematian disebabkan langsung oleh diabetes pada tahun 2016. Pada tahun 2012 terdapat 2,2 juta kematian akibat tingginya glukosa darah. Hampir setengah dari seluruh kematian yang disebabkan oleh tingginya glukosa darah terjadi sebelum usia 70 tahun (Eka Mustofa et al., 2022).

Pada penderita diabetes melitus (DM), glukosa darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada organ-organ vital seperti hati, ginjal, dan jantung. Kadar glukosa darah yang tinggi memicu stres oksidatif, inflamasi, dan perubahan metabolik yang merusak struktur dan fungsi sel. Hati berisiko mengalami degenerasi hepatosit dan steatosis, ginjal mengalami glomerulosklerosis dan nefropati diabetik, sementara jantung rentan terhadap kardiomiopati diabetik. Kerusakan organ-organ ini memperparah komplikasi DM dan meningkatkan risiko kematian. Oleh karena itu, diperlukan penelitian terhadap senyawa aktif dari tanaman obat untuk mengevaluasi potensi toksisitasnya guna memastikan keamanan penggunaan jangka Panjang (Alqahtani et al., 2022).

Pengobatan berbasis tanaman obat terus dikembangkan sebagai alternatif terapi diabetes. Keunggulan utama tanaman obat terletak pada kandungan senyawa aktif alami yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah serta memberikan efek protektif terhadap organ-organ vital. Namun, tidak semua tanaman aman dikonsumsi tanpa melalui evaluasi toksikologis. Beberapa senyawa aktif dapat menimbulkan efek samping toksik, terutama jika digunakan dalam dosis tinggi atau dalam jangka panjang. Oleh karena itu, uji toksisitas diperlukan untuk menentukan tingkat keamanan penggunaan tanaman obat, khususnya dalam penanganan penyakit kronis seperti diabetes.

Salah satu tanaman yang berpotensi digunakan sebagai terapi antidiabetes adalah *Myrica javanica*. Tanaman ini mengandung senyawa flavonoid, tanin, dan fenolik yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Meskipun demikian, data ilmiah mengenai efektivitas dan keamanan *Myrica javanica* masih terbatas, terutama dalam konteks toksisitas terhadap organ-organ vital (Arianti et al., 2023). Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi potensi toksisitas ekstrak etanol daun *Myrica javanica* terhadap organ hati, ginjal, dan jantung mencit diabetes. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi awal mengenai keamanan penggunaan *Myrica javanica* sebagai kandidat bahan alami antidiabetes, sekaligus mendukung pengembangan obat herbal berbasis bukti ilmiah.

METODE

Alat

Alat – alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari Tabung reaksi (Pyrex®), pipet tetes, kertas saring, waterbath (bipMED), beaker glass (Pyrex®) 250 mL, 150 mL, dan 100 mL, gelas ukur (Pyrex®) 10 mL, corong (Pyrex®), kandang mencit, handscoon, timbangan digital (Vibra), timer handphone, perkamen, kompor listrik, lumpang, alu, sonde, syringe (OneMed), gunting bedah, pinset, cawan petri, labu ukur (Pyrex®).

Bahan

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari Daun Wuru Ketek (*Myrica javanica*), Mencit Putih (*Mus musculus L.*), aquadest, ethanol 96%, NaOH 20% (Smart-lab), HCl 2 N (Smart-lab), HCl pekat, methanol 50%, serbuk logam mg, FeCl₃ 1%, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat (Smart-lab), ekstrak daun wuru ketek, aloksan tetrahidrat (Aldrich). glibenklamide (kontrol positif), CMC-Na 1%, NaCl (B Braun), larutan glukosa, larutan aloksan, larutan ekstrak daun wuru ketek.

Prosedur Penelitian

Pembuatan Simplisia Daun Wuru Ketek (*Myrica javanica* Ex BL.)

Daun wuru ketek (*Myrica Javanica* Reinw Ex BL.) diambil di kawasan Tangkuban Perahu, Jawa Barat. Determinasi tanaman dilakukan di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati,



ITB Bandung. Daun dicuci dengan menggunakan air bersih, kemudian dijemur dibawah sinar matahari 6 – 10 hari dengan menggunakan penutup kain selama penjemuran. Daun wuru ketek kering selanjutnya dilakukan sortasi kering dan dihaluskan dengan menggunakan BLender. Serbuk simplisia yang diperoleh disimpan dalam plastik agar tidak terkontaminasi dan mencegah terjadinya kelembapan(Kiko et al., 2023).

Ekstraksi Daun Wuru Ketek (*Myrica javanica* Ex BL.)

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:10. Selama proses maserasi, campuran diaduk setiap 30 menit selama ± 5 menit untuk meningkatkan kontak antara pelarut dan simplisia, dan dilakukan di tempat terlindung dari cahaya. Proses ini diulang sebanyak tiga kali. Selanjutnya, campuran disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan ekstrak cair dari ampas. Filtrat kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C dan selanjutnya dikentalkan dengan waterbath hingga diperoleh ekstrak kental dan kemudian disimpan dilemari pendingin (Rosa et al., 2023).

Skrining fitokimia ekstrak daun wuru ketek (*Myrica javanica* Ex BL.)

Uji flavonoid dilakukan dengan metode wilsatter dengan melarutkan 0,5 g ekstrak etanol daun wuru ketek dengan 4 ml aquadest, larutan sampel ditambah 1,5 ml methanol 50%, kemudian larutan dipanaskan dan ditambahkan serbuk logam Mg. penambahan HCl pekat akan mengubah warna larutan menjadi warna merah atau orange yang menandakan ekstrak positif mengandung senyawa flavonoid (Jayashree et al., 2016).

Uji Tanin dilakukan dengan cara sebanyak 0,5 g ekstrak daun wuru ketek dilarutkan kedalam aquadest dan disaring, kemudian tambahkan 1-3 tetes pereaksi FeCl 1%. Timbulnya warna biru tua atau hitam kehijauan menandakan ekstrak mengandung senyawa tanin (Junito et al., 2018; Talukdar et al., 2021)

Uji Saponin dilakukan dengan cara melarutkan 0,5 g ekstrak daun wuru ketek dengan 10 ml aquadest panas, lalu dinginkan. Larutan yang telah didinginkan dikocok kuat selama 10 detik. Timbulnya busa yang stabil selama 10 menit dengan ketinggian 1 – 10 cm menandakan ekstrak mengandung senyawa saponin (Kinanti Ayu, 2023).

Uji Triterpenoid dan Steroid dilakukan dengan melarutkan 0,5 g ekstrak duan wuru ketek kedalam 0,5 ml kloroform dan ditambahkan asam asetat anhidrat sebanyak 0,5 ml, kemudian ditambahkan 2 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung. Terbentuknya cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan larutan menandakan ekstrak mengandung senyawa triterpenoid, sedangkan terbentuknya cincin berwarna biru menandakan ekstrak mengandung senyawa steroid (Kinanti Ayu, 2023).

Uji Evaluasi Relatif Berat Organ Mencit Diabetes yang diberikan Ekstrak Daun Wuru Ketek (*Myrica javanica* Ex.BL.)

Induksi Diabetes dilakukan dengan cara mencit putih Jantan dipuasakan selama 18 jam, selam puasa air minum tetap diberikan, kemudian mencit diinduksikan dengan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 175 mg/kgBB. Mencit diberikan glukosa 10% selama 2 hari setelah diinduksi. Pada hari ke-3 glukosa 10% diganti dengan air minum biasa dan mencit dipindahkan ke kandang dengan berisi 5 mencit tiap kandangnya.

Sediaan uji dibuat dengan cara mensuspensikan ekstrak etanol wuru ketek. Suspensi dibuat dengan menggunakan basis suspensi 1% yang disiapkan dari Na CMC 0,5% yang dilarutkan dalam air panas hingga mengembang. Setelah mengembang, basis suspensi digerus hingga homogen, kemudian ditambahkan ekstrak yang telah ditimbang sesuai dosis. Campuran digerus kembali dan ditambahkan air suling hingga mencapai volume yang diinginkan.

Mencit dibagi menjadi 6 kelompok percobaan secara acak dimana setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok 1 merupakan mencit normal yang hanya diberikan pakan serta air minum selama masa perlakuan. Kelompok 2 merupakan mencit yang diberikan



suspensi Na CMC 1%. Kelompok 3 merupakan mencit yang diberi glibenklamid dengan dosis 0,65 mg/kgBB. Sementara itu, kelompok 4, 5, dan 6 merupakan kelompok mencit diabetes yang masing-masing diberikan ekstrak etanol daun wuru ketek secara oral sekali sehari selama 12 hari dengan dosis berturut-turut 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB mulai hari pertama dinyatakan diabetes.

Pada hari ke-13 setelah perlakuan, mencit dikorbankan melalui dislokasi leher. Selanjutnya, organ vital seperti jantung, hati, dan ginjal diambil untuk dianalisis. Organ yang telah diambil dikeringkan menggunakan kertas saring, kemudian ditimbang menggunakan neraca analitik. Berat relatif masing-masing organ dihitung menggunakan rumus berikut:

$$\% \text{Berat Relatif Organ} = \frac{\text{Berat Organ}}{\text{Berat Badan}}$$

Analisis Data

Analisis data dalam penelitian ini dilakukan dengan menggunakan ANOVA (Analysis of Variance). Analisis data menggunakan software SPSS. ANOVA (Analysis of Variance) dua arah dengan menggunakan Post Hoc untuk menganalisis data dengan tingkat kepercayaan 95% (Ceriana & Putri Rejeki, 2023).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun wuru ketek (*Myrica javanica* Ex BL.) yang telah siekstraksi dari 400 gram simplisia kering. Ekstrak etanol daun wuru ketek yang diperoleh kemudian dilakukan uji skrining fitokimia meliputi uji flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid dan steroid, didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Hasil Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Wuru Ketek

No	Perlakuan	Hasil Pengamatan	Keterangan
1	Uji Flavonoid 0,5 g sampel + 4 ml aquadest + 1,5 ml methanol 50% +dipanaskan + logam Mg + HCl Pekat	Menghasilkan larutan berwarna merah orange (Jayashree et al., 2016)	++
2	Uji Tanin 0,5 g sampel + aquadest + disaring + 1-3 tetes FeCl3 1%	Menghasilkan larutan berwarna hitam kehijauan (Junito et al., 2018; Talukdar et al., 2021)	++
3	Uji Saponin 0,5 g sampel _ 10 ml aquadest +panas + dinginkan + kocok 10 detik	terbentuk busa stabil selama 10 menit dengan ketinggian 5 cm(Kinanti Ayu, 2023)	++
4	Uji Terpenoid dan Steroid 0,5 g sampel + 0,5 ml kloroform + 0,5 ml asam asetat anhidrat + 2 ml asam sulfat pekat	Terbentuk cincin berwarna biru kehijauan(Kinanti Ayu, 2023)	++

Keterangan: Hasil negatif (-), hasil positif lemah (+), hasil positif kuat (++)

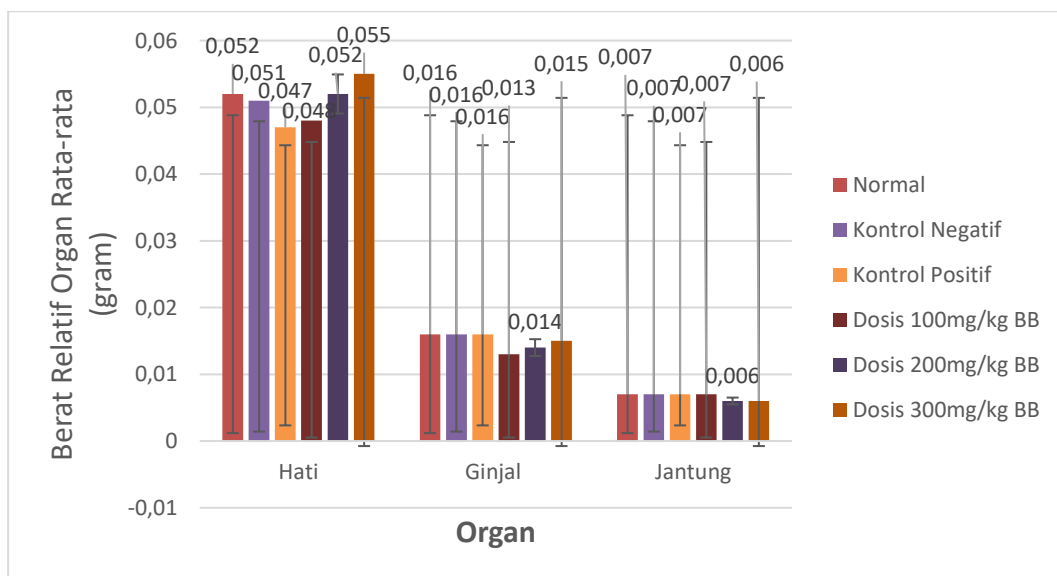
Senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam tanaman wuru ketek Adalah flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid dan steroid. Pengujian flavonoid dalam daun wuru ketek menunjukkan hasil positif kuat (++) dengan terbentuknya larutan berwarna merah orange. Pengujian tanin dalam daun wuru ketek menunjukkan hasil positif kuat (++) dengan terbentuknya larutan berwarna hitam. Pengujian saponin menunjukkan hasil positif kuat (++) dengan terbentuknya busa stabil selama 10 menit dengan ketinggian busa 5 cm. pengujian steroid menunjukkan hasil positif kuat (++) dengan terbentuknya cincin berwarna biru kehijauan.



Penelitian ini menggunakan 30 ekor mencit Jantan dipelihara terlebih dahulu selama 12 hari. Tujuan aklimatisasi adalah untuk memberikan waktu bagi hewan uji beradaptasi dengan lingkungan baru sebelum perlakuan dimulai. Proses ini penting untuk menstabilkan kondisi fisiologis hewan serta mengurangi stres yang dapat memengaruhi respons biologis selama penelitian. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Kelompok pertama yaitu kelompok normal yang diberikan makan dan minum. Kelompok kedua yaitu kontrol negatif (-) yang diberikan Na-CMC 1%. Kelompok ketiga yaitu kontrol positif (+) yang diberikan obat diabetes golongan sulfonilurea yaitu glibenklamid dosis 0,65 mg/kgBB. Glibenklamid merupakan obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea generasi kedua yang bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari sel β pankreas. Mekanismenya dimulai saat glibenklamid berikatan dengan reseptor Sulfonylurea Receptor-1 (SUR-1) pada saluran kalium sensitif ATP (K^+ -ATP) di membran sel β pankreas. Ikatan ini menyebabkan saluran kalium menutup sehingga terjadi depolarisasi membran. Depolarisasi kemudian membuka saluran kalsium (Ca^{2+}), yang memicu masuknya ion Ca^{2+} ke dalam sel dan merangsang pelepasan insulin. Peningkatan sekresi insulin tersebut membantu menurunkan kadar glukosa darah (Apriani et al., 2024; Widyastuti et al., 2022). Kelompok keempat yaitu kelompok uji yang diberikan dosis 100 mg/kgBB, kelompok kelima dengan dosis 200mg/kgBB, dan kelompok keenam dengan dosis 300 mg/kgBB.

Induksi diabetes dilakukan dengan menggunakan aloksan dosis 175 mg/kgBB secara intraperitoneal. Aloksan tetrahidrat merupakan senyawa diabetogenik yang secara selektif merusak sel β pankreas, yaitu sel penghasil insulin. Dalam sirkulasi darah, aloksan masuk ke dalam sel β melalui transporter glukosa GLUT-2. Di dalam sitoplasma, aloksan memicu depolarisasi mitokondria akibat masuknya ion Ca^{2+} dan peningkatan konsumsi energi, yang menyebabkan defisiensi energi seluler. Kondisi ini, bersama stres oksidatif, mengakibatkan kerusakan jumlah dan massa sel β pankreas, sehingga sekresi insulin menurun dan terjadi hiperglikemia (Akmal Sukara et al., 2023; Naik et al., 2022)

Pengaruh pemberian ekstrak daun wuru ketek pada berat relatif organ mencit dilakukan pada beberapa organ yaitu hati, ginjal dan jantung. Data kuantitatif rata-rata berat relatif organ setelah perlakuan dengan ekstrak daun wuru ketek pada berbagai kelompok perlakuan dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Grafik Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Wuru ketek (*Myrica javanica*) terhadap Rata-rata Berat Relatif Organ Mencit

Pemberian ekstrak etanol daun wuru ketek (*Myrica javanica* Reinw. Ex BL.) pada dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB tidak memberikan efek negatif yang signifikan terhadap rasio berat



relatif organ jantung, hati, dan ginjal mencit jantan yang diinduksi diabetes dengan aloksan. Rasio berat relatif jantung mencit pada semua kelompok perlakuan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol normal, yang mengindikasikan bahwa ekstrak tidak menimbulkan kerusakan atau stres pada jaringan jantung. Hati, sebagai organ metabolik utama yang rentan terhadap komplikasi diabetes seperti hepatomegali akibat akumulasi glikogen dan lemak, juga tidak menunjukkan perubahan signifikan pada berat relatifnya setelah pemberian ekstrak. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tidak bersifat hepatotoksik dan berpotensi membantu menjaga kestabilan fungsi hati pada kondisi diabetes.

Demikian pula, ginjal yang merupakan organ ekskresi utama dan sangat rentan terhadap komplikasi nefropati diabetik, tidak menunjukkan perubahan berat relatif yang signifikan pada ketiga dosis ekstrak. Kestabilan rasio berat relatif ginjal ini mengindikasikan bahwa ekstrak tidak bersifat nefrotoksik dan aman digunakan dalam jangka waktu perlakuan. Efek protektif ini kemungkinan besar berkaitan dengan kandungan senyawa aktif dalam daun wuru ketek, seperti flavonoid, tanin, dan senyawa fenolik lainnya yang diketahui memiliki aktivitas antioksidan dan antidiabetik. Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun wuru ketek tidak hanya aman terhadap organ vital, tetapi juga berpotensi memberikan perlindungan terhadap kerusakan organ akibat komplikasi diabetes (Utami et al., 2015).

Tabel 2. Hasil Uji Anova Pada Berat Organ Relatif Mencit Jantan Diabetes

Hasil Uji Anova Pada Berat Organ Relatif Mencit				
		Bobot Hati	Bobot ginjal	Bobot jantung
Kelompok mencit	N	Subset for alpha = 0.05		
Dosis 100 mg/kgBB	5	.04720	.01320	.00560
Dosis 200 mg/kgBB	5	.04800	.01420	.00600
Dosis 300 mg/kgBB	5	.05100	.01520	.00660
Kontrol negatif	5	.05140	.01600	.00680
Normal	5	.05160	.01620	.00680
Kontrol positif	5	.05520	.01620	.00720
Sig		.322	.112	.167

Sumber: data diolah

Tabel 2 menunjukkan Pemberian ekstrak etanol daun *Myrica javanica* pada dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB selama 12 hari tidak menyebabkan perubahan signifikan pada berat relatif hati, ginjal, dan jantung mencit diabetes yang diinduksi aloksan ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak tidak menimbulkan efek toksik pada organ-organ vital tersebut.

Hati, sebagai organ utama metabolisme dan detoksifikasi, sangat rentan terhadap kerusakan akibat senyawa aktif. Namun, stabilnya berat relatif hati menunjukkan tidak adanya hepatotoksisitas jangka pendek. Kandungan flavonoid seperti mirisetin dalam ekstrak diketahui memiliki efek antioksidan yang melindungi sel hati dari stres oksidatif. Temuan ini sejalan dengan studi Zhang et al. (2021) yang melaporkan bahwa mirisetin dapat menurunkan peroksidasi lipid dan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan pada hati hewan diabetes.

Hal serupa juga terlihat pada organ jantung dan ginjal. Tidak terdapat perubahan signifikan pada berat relatif jantung dan ginjal dibandingkan kontrol normal, mengindikasikan tidak adanya efek toksik terhadap kedua organ tersebut. Jantung sebagai organ dengan metabolisme tinggi dan ginjal sebagai organ ekskresi sangat sensitif terhadap senyawa toksik.



Efek protektif ini diduga terkait kandungan senyawa fenolik dan flavonoid dalam ekstrak yang dapat mengurangi stres oksidatif dan meningkatkan fungsi endotel.

Penilaian berat relatif organ merupakan metode awal yang direkomendasikan OECD Guideline No. 407 (2008) untuk mendeteksi potensi toksisitas. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Myrica javanica* relatif aman digunakan dalam jangka pendek. Namun, penelitian lanjutan dengan analisis histopatologi dan uji biokimia darah tetap diperlukan untuk memastikan keamanan sistemik jangka panjang, terutama jika ekstrak akan dikembangkan sebagai fitofarmaka antidiabetes.

PENUTUP

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun wuru ketek pada dosis 100 mg/KgBB, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB selama 12 hari tidak menimbulkan toksisitas akut terhadap organ-organ vital tersebut dalam jangka pendek. Hasil ini menunjukkan tidak terdapat perubahan signifikan pada berat relatif hati, ginjal, dan jantung mencit jantan diabetes yang diinduksi aloksan ($p > 0,05$).

Saran

Penelitian lanjutan perlu dilakukan dengan durasi yang lebih panjang, minimal selama 28 hari sesuai pedoman OECD, agar evaluasi toksisitas subakut dapat dilakukan secara lebih komprehensif dan memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai efek jangka menengah dari pemberian ekstrak. Selain itu, analisis histopatologi pada organ hati, ginjal, dan jantung juga perlu dilakukan untuk menilai adanya perubahan struktur mikroskopik yang mungkin terjadi akibat paparan ekstrak. Untuk memperkuat kesimpulan terkait toksisitas sistemik, penelitian selanjutnya disarankan menambahkan pemeriksaan parameter biokimia darah seperti SGPT, SGOT, ureum, kreatinin, dan CK-MB sehingga potensi gangguan fungsi organ dapat dievaluasi secara lebih mendalam.

DAFTAR PUSTAKA

- Akmal Sukara, M., Farid, N., & Yusuf, M. (2023). Efektivitas Infusa Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Effectiveness of Javanese Leather Infusion (*Lannea Coromandelica*) on Decreasing Blood Glucose Article Info. Jurnal Promotif Preventif, 6(1), 145–157. <http://journal.unpacti.ac.id/index.php/JPP>
- Alqahtani, A. S., Ullah, R., & Shahat, A. A. (2022). Bioactive Constituents and Toxicological Evaluation of Selected Antidiabetic Medicinal Plants of Saudi Arabia. In Evidence-based Complementary and Alternative Medicine (Vol. 2022). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2022/7123521>
- Apriani, A., Muna, T., & Azhari, S. (2024). Preliminary Content of Glibenklamid and its metabolite 4-trans-hydroxyglibenclamide Using Uv-Vis Spectrophotometry Method Preliminary Kandungan Glibenklamid dan Metabolitnya 4-trans-hydroxyglibenklamid Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. Journal of Pharmaceutical and Sciences, 7(3), 365–371. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com>
- Arianti, V., Arianto, S., Maulina, D., Adiana, S., Studi Farmasi, P., & Kesehatan Hermina, I. (2023). Analisis Kadar Mirisetin Pada Ekstrak Daun *Myrica javanica* Reinw. ex Bl. Dengan Metode HPLC Quantitative Analysis Of Myricetin In Extract Leaf *Myrica javanica* Reinw. ex Bl. Using HPLC. Binawan Student Journal, 5(3).
- Ceriana, R., & Putri Rejeki, D. (2023). Uji Toksisitas Makroskopis Pada Organ Ginjal, Hati, Jantung dan Limpa Mencit Hiperglikemia yang Diberi Ekstrak Etanol Kulit Buah



- Rambai (Baccaurea motleyana). Journal of Pharmaceutical and Health Research, 4(2), 183–189. <https://doi.org/10.47065/jharma.v4i2.3366>
- Eka Mustofa, E., Purwono, J., & Ludiana. (2022). Penerapan Senam Kaki Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Purwosari Kec. Metro Utara Tahun 2021. Jurnal Cendikia Muda, 2(1).
- Jayashree, I., Geetha, D. H., & Rajeswari, M. (2016). Evaluation of Anti-Microbial Activity of *Elaeocarpus tuberculatus* Roxb. J. Agric. & Environ. Sci, 16(11), 1726–1731. <https://doi.org/10.5829/idosi.ajeaes.2016.1726.1731>
- Junito, Katja, D. G., & Vanda Kamu. (2018). Uji Fitokimia dan Toksisitas Dari Ekstrak Daun *Chisocheton* sp. (C.DC) HARMS. Chem. Prog, 11(2), 74. <https://doi.org/10.35799/cp.11.2.2018.27442>
- Kiko, P. T., Taurina, W., & Andrie, M. (2023). Karakterisasi Proses Pembuatan Simplisia Daun Sirih Hijau (*Piper Betle*) Sebagai Sediaan Obat Penyembuhan Luka. Indonesian Journal of Pharmaceutical Education, 3(1). <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.18808>
- Kinanti Ayu, L. A. N. Z. M. R. W. T. K. Naelaz. (2023). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin. JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research. 8. 139. 10.20961/jpscr.v8i1.64771. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v8i1.64771>
- Naik, A., Adeyemi, S. B., Vyas, B., & Krishnamurthy, R. (2022). Effect of co-administration of metformin and extracts of *Costus pictus* D.Don leaves on alloxan-induced diabetes in rats. Journal of Traditional and Complementary Medicine, 12(3), 269–280. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2021.08.007>
- Rosa, D. Y., Primiani, C. N., & Bhagawan, W. S. (2023). Rendemen ekstrak etanol daun ganitri (*Elaeocarpus ganitrus*) dari Magetan. In Seminar Nasional Prodi Farmasi UNIPMA (SNAPFARMA) (Vol. 2023). <http://prosiding.unipma.ac.id/index.php/SNAPFARMA>
- Talukdar, N., Devi, R., & Barman, I. (2021). A Comparative Study between Aqueous and Ethanolic Extracts of *Allium Odorum* Linn with Reference to its Antioxidant and AlphaAmylase Inhibition Activities. Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences, 11(01), 56–61. <https://doi.org/10.35652/igjps.2021.111008>
- Utami, R., Sandi, N. H., Hasti, S., & Delvia, S. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol dari Akar dan Batang Tumbuhan Sekunyit (*Fibraurea Tinctoria* Lour). In Jurnal Farmasi Indonesia ■ (Vol. 7, Number 4).
- Widyastuti, S., Usman, S., & Rahayu, D. (2022). Uji Efektivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Daun Senggani (*Melastomapolyanthum* .Bl) dan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*). Jurnal Sains Dan Kesehatan, 4(3), 262–267. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1028>