

Open access article

EFEK ANTI DIABETES EKSTRAK DAUN MAJA (*Aegle marmelos* L.) PADA ZEBRAFISH (*Danio rerio*)

Anti Diabetes Effect Of Maja (Aegle marmelos L.) Leaf Extract On Zebrafish (Danio rerio)

Penulis / Author (s)

Putri Damayanti Syahrir¹  ¹ Poltekkes Kemenkes Makassar, Makassar, Indonesia

Hendra Stevani¹ 

Sisilia Teresia R. Dewi¹ 

Penulis Koresponden: Hendra Stevani 

e-mail korespondensi: hendra@poltekkes-mks.ac.id

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v20i1.567>

ARTICLE INFO

ABSTRACT / ABSTRAK

Keywords:

Aegle marmelos L

Danio rerio

Anti Diabetes Effect

Kata Kunci:

Aegle marmelos L

Danio rerio

Efek anti diabetes

Several studies show the effectiveness of Maja leaves in Diabetes mellitus, however further proof is still needed to confirm the effectiveness of Maja leaves, one of which is by using experimental animals that are more similar to humans such as Zebrafish (*Danio rerio*). This research aims to determine the anti-diabetic effectiveness of maja leaf extract (*Aegle marmelos* L.) on Zebrafish (*Danio rerio*) after being induced by Aloxan. Maja leaves (*Aegle marmelos* L.) were extracted using the maceration method. This research was carried out using Aloxan and 0.1% glucose as inducers, and Metformin as a positive control, with extract doses of 200 mg/2L, 300 mg/2L, and 400 mg/2L. The results of the observations showed that the average decrease for each treatment group was that the negative control group given Aloxan and 0.1% glucose had an average decrease of 130 ± 15.6 mg/dL, the group given 200 mg maja leaf extract had an average decrease was 62.33 ± 15 mg/dL, for the group given 300 mg maja leaf extract had an average decrease of 68 ± 15 mg/dL, the group given 400 mg maja leaf extract had an average decrease of 67 ± 11.5 mg/dL and the positive control group given Metformin had an average reduction of 57.66 ± 12.7 mg/dL. So it can be concluded that maja leaf extract 200 mg, 300 mg, and 400 mg has been proven to significantly reduce blood glucose levels in zebrafish ($p < 0.05$).

Terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan efektivitas Daun Maja pada Diabetes melitus, namun pembuktian lebih lanjut masih

diperlukan untuk memastikan efektivitas daun Maja, salah satunya dengan menggunakan hewan coba yang lebih memiliki kemiripan dengan manusia seperti Zebrafish (*Danio rerio*). Tujuan dari Penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas anti diabetes ekstrak Daun maja (*Aegle marmelos L.*) pada Zebrafish (*danio rerio*) setelah diinduksi Aloxan. Daun maja (*Aegle marmelos L.*) diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan Aloxan dan glukosa 0,1% sebagai penginduksi, Metformin sebagai kontrol positif, dengan dosis ekstrak 200 mg/2L, 300 mg/2L, dan 400 mg/2L. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa rata-rata penurunan untuk setiap kelompok perlakuan yaitu pada kelompok kontrol negatif yang diberi Aloxan dan glukosa 0,1% memiliki rata-rata penurunan sebesar $130 \pm 15,6$ mg/dL, kelompok yang diberi ekstrak daun maja 200 mg memiliki rata-rata penurunan sebesar $62,33 \pm 15$ mg/dL, untuk kelompok yang diberi ekstrak daun maja 300 mg memiliki rata-rata penurunan sebesar 68 ± 15 mg/dL, kelompok yang diberi ekstrak daun maja 400 mg memiliki rata-rata penurunan sebesar $67 \pm 11,5$ mg/dL dan untuk kelompok kontrol positif yang diberi Metformin memiliki rata-rata penurunan sebesar $57,66 \pm 12,7$ mg/dL. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun maja 200 mg, 300 mg, dan 400 mg terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada Zebrafish secara signifikan ($p < 0,05$).

PENDAHULUAN

Penyakit yang banyak diderita oleh Masyarakat Indonesia salah satunya adalah penyakit diabetes melitus dengan angka kejadian yang terus meningkat dari tahun ke tahun. Kadar glukosa dalam darah pada orang yang mengidap penyakit diabetes melitus melebihi batas normalnya (hiperglikemia). Pada penderita penyakit diabetes melitus umumnya mengalami gangguan metabolisme yaitu pada proses penyerapan glukosa oleh tubuh. Dikarenakan tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara normal (Pitriya, & Mulyani, 2017).

Negara Indonesia terletak di daerah Khatulistiwa, mempunyai iklim tropis dan memiliki sumber daya alam yang sangat beragam ragamnya. Sumber daya alam hayati inilah yang dapat digunakan untuk kebutuhan manusia, seperti kosmetika, insektisida, obat-obatan, dan sebagai bahan dasar sintesis senyawa organik yang lebih bermanfaat. Pengobatan medis untuk penyakit diabetes masih dianggap mahal oleh masyarakat, sehingga Masyarakat mencari pengobatan alternatif yang berbasis bahan-bahan tradisional. Asumsi ini erat kaitannya dengan faktor ekonomi penduduk yang masih lemah, (Gani, 2017).

Salah satu tanaman yang mempunyai aktivitas anti diabetes adalah Daun Maja (*Aegle Marmelos L.*). Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Darmiati dkk, 2018) tentang Efek anti diabetes ekstrak Daun Maja (*Aegle Marmelos L. Corr*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus tipe 2, menunjukkan bahwa ekstrak Daun Maja efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada

mencit karena mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin dan tanin dengan pemberian dosis 600 mg/kg BB, (Dermiati, 2018) dan menurut penelitian yang dilakukan oleh (Diana dkk, 2019) terkait uji aktivitas ekstrak Daun Maja terhadap kadar glukosa darah dan profil lipid tikus diabetes akibat induksi Aloxan menyatakan bahwa Daun Maja atau (*Aegle Marmelos L.*) memiliki kandungan senyawa flavonoid yang berkhasiat terhadap penurunan kadar glukosa darah (Diana et al., 2019).

Zebrafish (*Danio rerio*) adalah hewan uji yang akhir-akhir ini lebih sering digunakan untuk pengujian pada praklinik karena cepat dikembangkan dan memiliki karakteristik gen dan protein yang mirip dengan manusia (Utami N, 2018). Zebrafish (*Danio rerio*) merupakan jenis ikan tropis berukuran kecil yang dapat ditemukan disungai-sungai di negara India dan Asia Selatan. Beberapa tahun terakhir, penggunaan Zebrafish sebagai model organisme untuk pengembangan genetik, toksikologi, gangguan metabolisme serta gangguan tubuh manusia lainnya. Keuntungan dari penggunaan Zebrafish adalah proses pembiakannya yang cepat, dan satu induk Zebrafish dapat menghasilkan hingga ratusan keturunan. Keuntungan lain dalam penggunaan Zebrafish dibandingkan model organisme lainnya adalah adanya kesamaan gen yang menyerupai manusia atau mamalia. Pemahaman terhadap genom Zebrafish dan genom manusia sangat membantu dalam mengidentifikasi mutasi yang terjadi serta membantu memudahkan dalam mengidentifikasi gen-gen yang terlibat dalam menyebabkan suatu penyakit pada manusia (Yuniarto et al., 2017).

Pengujian praklinik efek anti diabetes Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.) sudah sering dilakukan pada hewan uji seperti tikus dan mencit, tetapi suatu obat sebelum dia melanjutkan pengujian ke manusia sebaiknya perlu lagi dipastikan efektivitasnya dengan menggunakan berbagai macam hewan yang memiliki kesamaan karakter yang lebih mirip dengan manusia, salah satu hewan yang memiliki ciri gen dan protein yang mirip dengan tubuh manusia adalah Zebrafish (*Danio rerio*).

Beberapa jenis penelitian yang terkait dengan efek anti diabetes dari tanaman obat sudah sering dilakukan dengan menggunakan hewan uji Zebrafish (*Danio rerio*) seperti rimpang kunyit (Istriningsih & Ika, 2021). Dau murbei dengan dosis 200 mg/2L, 300 mg/2L, dan 400 mg/2L, Penurunan yang paling signifikan pada dosis 400mg/2L (Burhan & Maulita, 2020). dan daun karamunting dengan dosis 1% , 2% dan 4% penurunan yang paling besar pada dosis 4% (Sudrajat et al., 2022).

Berdasarkan uraian di atas, penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan menggunakan bahan alam dari ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) karena Daun ini merupakan tanaman yang mudah ditemukan dan harganya yang terjangkau. Maka dari itu dilakukan penelitian terkait efektivitas ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada Zebrafish yang diperlukan untuk melengkapi efektivitas data Ekstrak Daun Maja dalam menurunkan kadar gula darah sebelum dilanjutkan ke pengujian klinik.

METODE

Desain, tempat dan waktu

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan desain *post test control only*, memakai 20 ekor Zebrafish (*Danio rerio*) yang terdiri dari 5 macam kelompok perlakuan yang dilakukan di laboratorium farmakologi Poltekkes Kemenkes Makassar.

Pembuatan Simplisia Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.)

Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) diambil di kelurahan Rajaya Kabupaten Takalar, Sulawesi Selatan. Daun yang diambil masih hijau dan tidak rusak. Daun maja yang telah dipanen di sortasi basah dengan cara di cuci dengan air yang mengalir untuk memisahkan kotoran-kotoran atau bahan-bahan asing seperti debu yang mengandung bermacam-macam mikroba dalam jumlah yang tinggi. Kemudian dilakukan pengeringan dengan cara diangin-anginkan dan terhindar dari paparan sinar

matahari. Lalu disortasi kering dengan cara memisahkan kotoran-kotoran yang menempel pada daun maja saat proses pengeringan. Setelah tahap pengeringan dan sortasi kering selesai maka simplisia dideterminasi setelah mendapatkan hasil determinasi selanjutnya diekstraksi.

Pembuatan Simplisia Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.)

Pembuatan ekstrak simplisia Daun Maja diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Maserasi dilakukan dengan cara Daun Maja yang sudah kering ditimbang sebanyak 100 gram dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan ditambahkan etanol 70% hingga semua simplisia terendam. Kemudian proses maserasi dilakukan selama 5 hari sambil sekali-kali diaduk dan pada hari kelima disaring serta diganti pelarutnya. Lalu filtrat dikumpulkan dan dipisahkan dengan cara diuapkan hingga didapatkan ekstrak kental.

Pembuatan Larutan Uji

Pembuatan larutan uji diawali dengan menimbang ekstrak kental Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) sesuai dengan dosis (200 mg/L; 300 mg/L; 400 mg/L), kemudian masing-masing ekstrak yang telah ditimbang dimasukkan dalam labu ukur 200 mL dikocok sampai homogen. Setelah homogen, masing-masing dosis ekstrak dicukupkan hingga 2 liter dan diberi label (Nathaniel et al., 2019).

Pembuatan Larutan Alofan 0,1%

Sebanyak 1 gram Alofan dilarutkan dengan 200 ml air dalam labu ukur, lalu dikocok sampai larut dan dicukupkan hingga 1 liter (Burhan & Maulita, 2020).

Pembuatan Larutan glukosa 1%.

Sebanyak 10 gram glukosa dilarutkan dengan 200 ml air dalam labu ukur lalu dikocok sampai larut dan dicukupkan hingga 1 liter (Burhan & Maulita, 2020).

Pembuatan Larutan Metformin 100µM

Sebanyak 15,6 mg Metformin dilarutkan dengan 200 ml air dalam labu ukur lalu dikocok sampai larut dan dicukupkan hingga 1 liter (Hasanah et al., 2016)

Penyiapan Hewan Uji

Zebrafish (*Danio rerio*) yang digunakan adalah Zebrafish dewasa, diatur dengan pencahayaan terprogram 14 jam terang dan 10 jam gelap, air yang digunakan adalah air jernih dengan temperatur 26°C, pH air harus dalam kisaran 6,0-8,1. Jika pH larutan tidak sesuai

dengan pH tersebut maka dilakukan penyesuaian pH dengan penambahan HCl dan NaOH pada larutan (Burhan & Maulita, 2020).

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Tahap penelitian ini meliputi masa adaptasi selama 1 minggu dengan pemberian pakan pelet. Hewan uji dibagi dalam 6 kelompok. Tiap perlakuan terdiri dari 3 ekor Zebrafish (*Danio rerio*), dan diatur dengan pencahayaan terprogram 14 jam terang – 10 jam gelap. Zebrafish dipelihara setidaknya satu minggu sebelum dilakukan percobaan. Ikan dimasukkan ke dalam akuarium dengan suhu ruangan. Ikan diberi makan dua kali sehari lalu dibagi ke dalam 6 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 3 ekor ikan. Sebelum diinduksi ikan dipuasakan selama 24 jam. Sebanyak 15 ekor ikan diinduksi dalam satu wadah kecuali kelompok normal (tanpa perlakuan), kelompok yang diinduksi terdiri dari kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan yang terdiri dari ekstrak Daun Maja 200 mg/2L, 300 mg/2L, dan 400 mg/2L. Pada hari pertama Zebrafish di induksi dengan Aloxan 0,1% selama 10 menit kemudian dilanjutkan dengan perendaman larutan glukosa 1% selama 10 menit, Larutan glukosa 1% dibuat dengan melarutkan D-glukosa anhidrat sebanyak 10 gram ke dalam 1 L air. Kemudian dibiarkan selama 5 hari. selanjutnya

diambil 3 ekor ikan sebagai sampel untuk mengetahui Zebrafish sudah mencapai hiperglikemik. Kadar glukosa darah normal ikan zebra sebesar 50-75 mg/dL (Hayati *et al.*, 2017). Setelah Zebrafish mencapai kadar hiperglikemik kemudian kontrol positif diberikan Metformin 100 µM dan kelompok perlakuan diberi sampel Ekstrak Daun Maja (EDM) dengan dosis 200 mg/L, 300 mg/2L, dan 400 mg/2L. Pengambilan darah Zebrafish dilakukan dengan cara dekapitasi pada ekor Zebrafish, lalu diukur kadar glukosa darahnya. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan alat glukometer.

Pengolahan dan analisis data

Data penelitian ini diperoleh dari kadar glukosa darah ekstrak etanol Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) pada Zebrafish (*Danio rerio*) kemudian data diolah secara statistik dengan menggunakan uji ANOVA. Dengan variabel bebas adalah Ekstrak Daun Maja sedangkan variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar gula darah Zebrafish.

Etik penelitian

Persetujuan etik untuk penelitian ini diperoleh dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar No.: 902/KEPK-PTKMS/I/2023

HASIL

Tabel 1 Hasil Ekstraksi Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.)

Sampel	Jenis Pelarut	Metode Ekstraksi	Berat sampel kering	Berat ekstrak	Rendemen
Daun Maja (<i>Aegle Marmelos</i> L.)	Etanol 70%	Maserasi	100g	8,30g	8,3%

Tabel 2 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah pada Zebrafish yang Diinduksi Aloxan

Zebrafish	Normal	Kontrol (-)	Kontrol (+)	Kelompok Ekstrak Daun Maja (mg/2L)		
				200 mg	300 mg	400 mg
1	54	140	43	45	65	74
2	43	112	65	73	65	74
3	65	138	65	69	74	54
Rata-rata	54 ± 11	130 ± 15,6	57.66 ± 12,7	62.33 ± 15	68 ± 5	67 ± 11,5

Tabel 3 Nilai p hasil uji statistik

Kelompok	1	2	3	4	5	6
1	-	0,001	0,637	0,242	0,105	0,178
2	0,001	-	0,046	0,003	0,046	0,046
3	0,637	0,046	-	0,268	0,197	0,261
4	0,242	0,003	0,268	-	0,825	0,268
5	0,105	0,046	0,197	0,825	-	0,814
6	0,178	0,046	0,261	0,268	0,814	-

Keterangan:

- Kelompok 1 : Normal (Tanpa Perlakuan)
- Kelompok 2 : Kontrol (-) Induksi Alofan dan Glukosa
- Kelompok 3 : Kontrol (+) Metformin
- Kelompok 4 : Ekstrak Daun Maja 200 mg
- Kelompok 5 : Ekstrak Daun Maja 300 mg
- Kelompok 6 : Ekstrak Daun Maja 400 mg

PEMBAHASAN

Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) yang sebelumnya di sortasi basah kemudian di sortasi kering sehingga menghasilkan simplisia kering kemudian diekstraksi dengan tujuan untuk menarik dan memisahkan berbagai komponen kimia yang terdapat dalam bahan alam dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Alasan pemilihan pelarut etanol 70% yaitu karena etanol dapat menarik senyawa aktif yang lebih banyak dibandingkan dengan jenis pelarut organik lainnya. Etanol memiliki titik didih yang rendah yaitu 79°C sehingga memerlukan panas yang lebih sedikit untuk proses pemekatan. Selain itu, etanol merupakan satu-satunya jenis pelarut yang aman atau tidak bersifat beracun apabila dikonsumsi karena rendahnya tingkat toksisitas dibanding pelarut lain. Alasan lain pemilihan pelarut etanol 70% yaitu karena senyawa flavonoid umumnya dalam bentuk glikosida yang bersifat polar sehingga harus dilarutkan dengan pelarut yang bersifat polar, dan etanol 70% adalah pelarut yang bersifat polar. Tingkat polaritasnya lebih tinggi dari etanol 96% (Hasanah & Novian, 2020).

Ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini yaitu dengan menggunakan metode maserasi. Pemilihan metode maserasi ini karena metode ini merupakan metode ekstraksi dengan cara dingin sehingga senyawa-senyawa metabolit yang terkandung dalam Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.) tetap stabil terutama senyawa yang mudah rusak pada suhu panas. Selain itu maserasi merupakan ekstraksi sederhana (Badaring *et al.*, 2020).

Proses maserasi dilakukan selama 15 hari, dan setiap 5 hari dilakukan penggantian pelarut etanol 70% yang baru agar dapat memaksimalkan proses penarikan senyawa metabolit sekunder serta dapat meminimalkan adanya senyawa metabolit sekunder yang tertinggal dalam sel simplisia. Filtrat yang diperoleh selanjutnya disaring menggunakan kasa. Untuk memperoleh ekstrak kental filtrat dipekatan dengan cara diuapkan. Rendemen ekstrak kental yang diperoleh sebesar 8,3%. Sesuai dengan hasil rendemen yang dihasilkan bahwa semakin besar rendemen yang dihasilkan, maka semakin banyak komponen bioaktif yang

terkandung dalam Daun Maja (*Aegle Marmelos* L.) (Waraney *et al.*, 2020)

Desain penelitian ini adalah eksperimental *posttest only control group design* dikarenakan kondisi Zebrafish yang tidak cukup besar sehingga tidak bisa dilakukan *pretest* dan *post test*. Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Istriningsih & Ika 2021). Tentang Aktivitas Anti diabetes Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) Pada Zebrafish (*Danio rerio*), menggunakan metode *post test only control group design* dimana Hewan uji hanya diukur sekali setelah dilakukan pemejanaan senyawa uji dan digunakan kelompok kontrol negatif sebagai pembandingnya dengan menggunakan Zebrafish sebagai hewan uji, karena Zebrafish memiliki model Metabolisme glukosa yang sama dengan manusia.

Hewan yang digunakan pada penelitian ini adalah Zebrafish (*Danio rerio*) karena memiliki kesamaan genetik dan fisiologis dengan manusia. Zebrafish (*Danio rerio*) memiliki beberapa keunggulan sebagai hewan model, yaitu mudah ditangani dan dipelihara dalam kondisi laboratorium, kemampuan reproduksi yang tinggi membuat Zebrafish (*Danio rerio*) mudah berkembang biak, dan perawatannya relatif lebih murah dari pada mencit (Utami 2018). Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Seth dkk, 2013) mengungkapkan bahwa Zebrafish dan mamalia termasuk manusia memiliki kemiripan dalam perangkat biologis yang berkaitan dengan gangguan metabolik diabetes mellitus/ hiperglikemia. Organ pankreas pada Zebrafish yang terdiri dari kompartemen eksokrin dan endokrinnya dihubungkan oleh sistem saluran yang bermuara ke saluran pencernaan sama seperti mamalia. Zebrafish juga mengalami kesulitan dalam meregenerasi sirip kaudalnya, hal tersebut mirip seperti komplikasi yang dialami pada manusia penderita diabetes mellitus. Penderita diabetes mellitus terkadang dapat mengalami komplikasi berupa sulitnya proses penyembuhan luka (Seth *et al.*, (2013)

Penelitian ini terlebih dahulu Zebrafish diinduksi untuk meningkatkan kadar glukosa darah dengan menggunakan penginduksi berupa Alofan 0,1% dan glukosa 1% pada semua kelompok perlakuan. Pemberian Alofan bertujuan untuk merusak sel β pankreas sehingga

produksi insulin menurun yang menyebabkan hiperglikemia pemberian glukosa untuk mempertahankan kadar glukosa darah lebih stabil. Zebrafish yang digunakan adalah Zebrafish dengan umur 4-6 bulan atau Zebrafish dewasa, dipelihara setidaknya satu minggu sebelum dilakukan percobaan (Burhan *et al.*, 2020). Zebrafish dibagi kedalam 6 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari tiga ekor Zebrafish. Kelompok 1 tanpa perlakuan (Normal), kelompok 2 sebagai kontrol negatif yang diberi larutan Aloxan 0,1% dan glukosa 1%, kelompok 3 sebagai kontrol positif diinduksi dengan Aloxan 0,1% + glukosa 1% + Metformin 100 μ M, kelompok 4 diberi ekstrak daun maja 200 mg, kelompok 5 diberi ekstrak daun maja 300 mg dan kelompok 6 diberi ekstrak Daun Maja 400 mg.

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan data hasil pengamatan pengukuran kadar glukosa darah pada Zebrafish dari ke enam kelompok perlakuan. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa kadar glukosa darah Zebrafish rata-rata 54 mg/dL sebelum diinduksi. Kadar glukosa darah Zebrafish setelah diinduksi Aloxan dan glukosa berkisar rata-rata 130 mg/dL. Hal tersebut menunjukkan bahwa Aloxan telah merusak sel β pankreas Zebrafish. Pemberian glukosa 1% setelah diinduksi Aloxan bertujuan untuk mencegah terjadinya fase hipoglikemia pada Zebrafish.

Pemberian ekstrak daun maja 200 mg didapat kadar glukosa darah Zebrafish berkisar rata-rata 62,33 mg/dL, pemberian ekstrak daun maja 300mg didapat kadar glukosa darah Zebrafish berkisar rata-rata 68 mg/dL, pemberian ekstrak Daun Maja 400 mg didapat kadar glukosa darah Zebrafish berkisar rata-rata 67 mg/dL, sedangkan pada perlakuan kontrol positif dengan pemberian Metformin didapatkan kadar glukosa darah Zebrafish berkisar rata-rata 57,66 mg/dL.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok Zebrafish yang diberi ekstrak daun maja 200 mg, 300 mg, 400 mg, dan kelompok kontrol (+) yang diberi Metformin menyebabkan kadar glukosa darah Zebrafish Kembali menjadi normal atau tidak berbeda nyata dengan kadar glukosa Zebrafish yang normal. Penurunan kadar glukosa yang paling tinggi adalah dengan pemberian Metformin tetapi dari uji statistika walaupun kadar glukosa darah Metformin lebih rendah namun tidak berbeda nyata dengan kelompok yang diberi ekstrak Daun Maja.

Jika dilihat dari pemberian ekstrak dengan berbagai konsentrasi yang berbeda menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang paling rendah adalah Ekstrak Daun Maja

200 mg tetapi dari uji statistika tidak berbeda nyata dengan Ekstrak Daun Maja 300 mg dan 400 mg. Ekstrak Daun Maja 200 mg lebih bagus menurunkan kadar glukosa darah karena hanya dengan konsentrasi yang kecil sudah mampu memberikan efek yang tidak berbeda nyata dengan konsentrasi lainnya. Seiring dengan peningkatan konsentrasi yang diberikan Dimana semakin tinggi konsentrasi Ekstrak Daun Maja semakin besar efek yang diberikan, seperti penelitian yang dilakukan oleh (Darmiati *dkk.*, 2018) tentang Efek anti diabetes ekstrak Daun Maja (*Aegle Marmelos L. Corr*) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) diabetes melitus tipe 2, menunjukkan bahwa ekstrak Daun Maja efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit karena mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin dan tanin dengan pemberian dosis 200 mg/kg, 400 mg/kg, 600 mg/kg. dan yang efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit adalah 600 mg/kg. Berdasarkan uji statistika menunjukkan bahwa ekstrak daun maja dosis 200 mg/2L yang memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah karena memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah yang menyerupai kadar glukosa darah tanpa perlakuan (kadar glukosa darah normal) dengan penurunan kadar glukosa darah yang efektif pada Zebrafish yaitu dengan dosis yang paling rendah merupakan hal yang baru dari penelitian ini dibandingkan dengan penelitian sebelumnya.

Penurunan kadar glukosa darah Zebrafish menunjukkan adanya efek farmakologis bahwa Ekstrak Daun Maja mempengaruhi kadar glukosa, walaupun kadar glukosa yang diberi Metformin masih lebih besar. Namun pada penelitian ini masih belum diketahui pasti penyebab peningkatan kadar glukosa darah seiring dengan peningkatan konsentrasi Ekstrak Daun Maja karena batasan masalah penelitian ini berfokus pada penurunan kadar glukosa darah pada Zebrafish.

KESIMPULAN

Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos L.*) pada semua konsentrasi mampu menurunkan kadar glukosa darah pada Zebrafish (*Danio rerio*) yang diinduksi Aloxan. Ekstrak daun maja (*Aegle marmelos L.*) dengan konsentrasi 200 mg memiliki efek penurunan lebih optimal dibandingkan dengan kelompok konsentrasi yang lain.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai konsentrasi Ekstrak Daun Maja yang efektif Dalam Menurunkan kadar glukosa darah pada Zebrafish. Serta penyebab peningkatan

kadar glukosa darah Zebrafish seiring dengan peningkatan konsentrasi Ekstrak Daun Maja.

DAFTAR PUSTAKA

- Badaring, D. R., Puspitha, S., Sari, M., Nurhabiba, S., Wulan, W., Anugrah, S., Lembang, R., & Biologi, J. (2020). *Uji Ekstrak Daun Maja (Aegle marmelos L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri Escherichia coli dan Staphylococcus aureus*. Indonesian Journal of Fundamental Sciences, 6(1).
- Burhan, & Maulita dkk. (2020). *Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol Daun Murbei (Morus alba L.) Terhadap Zebrafish (Danio rerio)*. Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar. 17(1); 1-32.
- Dermiati T dkk. *Efek Anti diabetes Ekstrak Daun Maja (Aegle marmelos L. Corr) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Diabetes Melitus Tipe 2*. Farmakologika Jurnal Farmasi. 15(1).
- Diana Holidah, Fifteen Aprila Fajrin, Siti Muslichah. (2019). *Uji Aktivitas Ekstrak Daun Maja (Aegle Marmelos L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Propil Lipig Tikus Diabetes Akibat Induksi Aloxan*. LSP-Conference Proceeding. UPT Penerbitan & Percetakan Universitas Jember,
- Gani, A. n.d. (2017) *Uji Aktivitas Ekstrak Daun Legundi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit*. In Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Kimia (JIMPK). 2(2).
- Hasanah, N., & Novian, D. R. (n.d.).(2020). *Analisis Ekstrak Etanol Buah Labu Kuning (Cucurbita Moschata D.)*. Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi. 9(1).
- Hasanah, A. N., Martha, P. A., Saptarini, N. M., Aryanti, A. D., Aliya, K. :, & Hasanah, N. (2016). *Optimasi Kondisi Pemisahan Glibenklamid Kombinasi Metformin dengan KCKT-SPE MIP Akrilamid*. In IJPST. 3(2).
- Hayati, F., Putri, C. A., Awaluddin, R., Maizulfiani, A., & Dwi Dharma, D. (2017). *Pengembangan Metode Uji Anti Hiperqlikemia Dengan Zebrafish*. Prosiding Seminar Nasional seri 7. In Menuju Masyarakat Madani dan Lestari.115
- Istriningsih, E., & Ika Kurnianingtyas Solikhati, D. (2021). *Aktivitas Anti diabetes Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica Val.) Pada Zebrafish (Danio Rerio)*. Jurnal Ilmiah Farmasi. 10(1); 60-65.
- Nathaniel Nangoy, B., de Queljoe, E., & Yudistira, A. (2019). *Uji Aktivitas Anti diabetes Dari Ekstrak Daun Sesewanua (Clerodendron Squamatum Vahl.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Norvegicus L.)*.jurnal pharmacon 8(4).
- Pitriya, I. A., & Mulyani, S. (2017). *Efek Ekstrak Buah Kelor (Moringa oleifera) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (Mus musculus)*. Jurnal Akademika Kimia. 6(1); 35 - 42.
- Seth, A., Stemple, D. L., & Barroso, I. (2013). *The emerging use of Zebrafish to model metabolic disease*. In DMM Disease Models and Mechanisms. Disease models & mecanisms. 6(5).
- Sudradjat, S. E., Rahayu, I. *Evaluasi Antioksidan Dan Anti diabetes Infusa Daun Karamunting (Rhodomyrtus Tomentosa (Aiton) Hassk.) Pada Ikan Zebra (Danio Rerio)*.In Herb-Medicine Journal. 5(2)
- Utami N. (2018). *Zebrafish (Danio Rerio) Sebagai Hewan Model Diabetes Mellitus*. Pusat Penelitian Bioteknologi LIPI. 9(1).
- Waraney T dkk (2020). *Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove Sonneratia Alba*. Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis. 11(1).
- Yuniarto, A., Yulinah Sukandar, E., Fidrianny, I., & Ketut Adnyana,(2017). *Aplikasi Zebrafish (Danio rerio) pada Beberapa Model Penyakit Eksperimental*. In Media Pharmaceutica Indonesiana. 1(3).



Open Access This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution, and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. The images or other third-party material in this article are included in the article's Creative Commons license unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons license and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this license, visit <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.