

Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Pelepeh Nipah (*Nypa fruticans*. Wurmb) Terhadap Tikus Model Diabetes

Danang Raharjo^{1*}, M. Adam Firdausi², Bangkit Riska P³

^{1,2,3} Program Studi Farmasi, Faklutas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa Surakarta, Indonesia

Alamat: Jl. Pinang No.47, Jati, Cemani, Kec. Grogol, Kabupaten Sukoharjo, Jawa Tengah 57552.

Korespondensi penulis: danang_raharjo@udb.ac.id

Abstract. Diabetes Mellitus remains a global health challenge. In Indonesia, diabetes ranks as the third leading cause of death, after heart disease and cancer. Flavonoids, as natural antioxidants, have proven effective in mitigating the pathogenesis and complications of diabetes. *Nypa fruticans* is a plant with potential as an antidiabetic agent due to its high flavonoid content. This study aimed to measure the total flavonoid content and explore the potential of ethanol extract of nipa fronds as an antidiabetic, specifically in reducing blood glucose levels. Flavonoid content was determined using the $AlCl_3$ complex method. Antidiabetic testing was conducted in-vivo using STZ-induced diabetic rat model. Ethanol extracts of nipa fronds at doses of 125, 250, and 500 mg/kg were administered to STZ (65 mg/kg)-induced diabetic rats for 21 days, with glibenclamide (0.45 mg/kg) serving as a positive control. The study results show that the ethanol extract of nipa fronds has a total flavonoid content of 48.247 ± 0.260 mgQE/g. In the antidiabetic testing, the ethanol extract of nipa fronds at a dose of 500 mg/kg BW significantly reduced the blood glucose levels of diabetic rats compared to the negative control ($p < 0.05$) and was comparable to the positive control. Therefore, it can be concluded that the ethanol extract of nipa fronds can be utilized for managing Type 2 Diabetes Mellitus.

Keywords: Antidiabetic, *Nypa fruticans*. Wurmb, Flavonoids, Streptozotocin.

Abstrak. Diabetes Melitus (DM) masih menjadi tantangan kesehatan secara global. Di Indonesia, diabetes menduduki peringkat ketiga sebagai penyakit pembunuh setelah penyakit jantung dan kanker. Flavonoid sebagai antioksidan alami terbukti efektif dalam mengurangi patogenesis diabetes dan komplikasinya. *Nypa fruticans* merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetes dengan kandungan tinggi flavonoid. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kadar flavonoid total dan mengeksplorasi potensi ekstrak etanol pelepeh nipah sebagai antidiabetes khususnya dalam menurunkan kadar glukosa darah. Penetapan kadar flavonoid dilakukan menggunakan metode kompleks kolorimetri $AlCl_3$ dengan kuersetin sebagai pembanding. Pengujian antidiabetes dilakukan secara in-vivo dengan model tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (STZ). Ekstrak etanol pelepeh nipah dengan dosis 125, 250 dan 500 mg/kgBB diberikan pada tikus diabetes yang diinduksi STZ 65 mg/kg BB dengan glibenclamide 0,45 mg/kgBB sebagai pembanding selama 21 hari. Hasil penelitian ekstrak etanol pelepeh nipah memberikan kadar flavonoid total sebesar $48,247 \pm 0,260$ mgQE/g ekstrak. Dalam pengujian antidiabetes ekstrak etanol pelepeh nipah dengan dosis 500 mg/kgbb secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$) dan sebanding dengan kontrol positif. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol pelepeh nipah dapat dimanfaatkan untuk mengatasi diabetes melitus tipe 2.

Kata kunci: Antidiabetes, *Nypa fruticans*. Wurmb, Flavonoid, Streptozotocin.

1. LATAR BELAKANG

Diabetes melitus merupakan masalah kesehatan global yang mendesak di abad ke-21. Penyakit ini ditandai oleh hiperglikemia kronis akibat defisiensi atau resistensi insulin, yang dapat menimbulkan komplikasi serius seperti penyakit jantung, stroke, gagal ginjal, kebutaan, hingga amputasi (Zulfa, 2018). Selain berdampak pada kesehatan individu, diabetes juga

memberikan beban ekonomi dan sosial yang besar. Secara global, lebih dari 500 juta orang hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diperkirakan terus meningkat hingga melebihi 700 juta dalam dua dekade ke depan (Liberty et al., 2022). Di Asia Tenggara, termasuk Indonesia, prevalensi diabetes terus meningkat akibat perubahan pola hidup dan urbanisasi. Diperkirakan Indonesia sendiri menempati peringkat kelima dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia, yaitu sekitar 19,5 juta orang pada tahun 2021 (Yazdanpanah et al., 2018). Kondisi ini diperburuk oleh tingginya angka prediabetes, sehingga mendesak dilakukan pengembangan agen antidiabetes baru yang lebih efektif, aman, dan terjangkau.

Terapi diabetes yang tersedia saat ini meliputi modifikasi gaya hidup, penggunaan obat-obatan oral (seperti metformin, sulfonilurea, TZD, SGLT2 inhibitor, DPP-4 inhibitor), dan terapi insulin. Meskipun telah banyak kemajuan dicapai, obat-obatan sintetik seringkali memiliki efek samping yang tidak diinginkan dan tidak selalu mampu mengontrol semua aspek patofisiologi diabetes secara optimal (Sena et al., 2010). Selain itu, biaya pengobatan yang tinggi juga menjadi kendala bagi sebagian besar populasi, terutama di negara berkembang. Hal ini mendorong penelitian untuk mencari alternatif terapeutik dari sumber alam, khususnya tumbuhan obat, yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional dan diyakini memiliki potensi khasiat yang besar dengan efek samping yang lebih minimal.

Indonesia sebagai negara megabiodiversitas memiliki kekayaan hayati yang luar biasa, termasuk tanaman-tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetes. Salah satu tanaman lokal yang potensial untuk dikembangkan adalah nipah (*Nypa fruticans* Wurmb), yang tumbuh melimpah di daerah pesisir, rawa, dan hutan mangrove (Gazali et al., 2019). Selama ini pemanfaatan tanaman nipah masih terbatas pada pengambilan nira untuk pembuatan gula, sedangkan bagian lain seperti pelepahnya belum banyak dimanfaatkan secara optimal, meskipun berpotensi sebagai sumber senyawa bioaktif.

Pelepah nipah diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, fenol, dan saponin yang secara empiris dan biologis berperan sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetes (Zakyani et al., 2023). Senyawa flavonoid, misalnya, memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah dengan berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat enzim α -glukosidase, serta melindungi sel β -pankreas dari kerusakan oksidatif (Al-Ishaq et al., 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antidiabetes ekstrak etanol pelepah nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) terhadap tikus model diabetes yang diinduksi streptozotocin. Melalui penelitian ini, diharapkan dapat ditemukan bukti ilmiah yang kuat mengenai aktivitas antidiabetes pelepah nipah, membuka

jalan bagi pengembangan fitofarmaka baru yang potensial, serta memberikan nilai tambah bagi pemanfaatan tanaman nipah secara berkelanjutan. Penelitian ini tidak hanya berkontribusi pada penemuan agen terapeutik baru, tetapi juga dapat meningkatkan pemanfaatan sumber daya alam lokal secara optimal untuk kesehatan masyarakat.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengkaji aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol pelepah nipah (*Nypa fruticans*. Wurmb) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Sampel pelepah nipah didapatkan dari pantai Bugel, Kec. Panjatan, Kabupaten Kulon Progo, Daerah Istimewa Yogyakarta (-7.5833032, 110.8173056) dan dideterminasi di Laboratorium Biologi Universitas Ahmad Dahlan dengan nomor 190/Lab.Bio/B/III/2023. Pengujian antidiabetes dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Alat dan Bahan

Penelitian berikut memanfaatkan alat-alat, yakni timbangan analitik (Ohaus PR224), Bejana maserasi, Rotary evaporator (RE 100 Pro), Water bath (Faithful 6 holes), Sonde oral, disposable syringe 3 ml, GlucoDr. autoTM Blood Glucose Monitoring System tipe AGM-4000, Jerman. Penelitian berikut memanfaatkan bahan-bahan, yakni serbuk pelepah nipah, Etanol 96%, Tikus putih jantan galur Wistar, Streptozotocin (Sigma Aldrich), Nicotinamide (Sigma Aldrich).

Ekstraksi dan Fraksinasi

Sebanyak 500 g serbuk pelepah nipah diekstraksi menggunakan metode maserasi menggunakan etanol 96% sebagai pelarut sebanyak 3,5 L. Pelarut diganti setiap 24 jam, sedangkan proses ekstraksi diulang sebanyak tiga kali. Maserat disaring menggunakan corong buchner dan ditampung. Filtrat hasil maserasi dipekatkan menggunakan rotary evaporator kemudian dikentalkan di atas penangas air pada suhu 60°C (Raharjo et al., 2022).

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia ekstrakpelepeh nipah dilakukan untuk menunjukkan ada atau tidaknya alkaloid, saponin, tanin, fenolik, flavonoid dan terpenoid/steroid, seperti yang dijelaskan sebelumnya.(Ansari et al., 2022)

- Uji Alkaloid

Sebanyak 1 g fraksi dilarutkan dalam 10 mL kloroform dan disaring. Hasil saringan selanjutnya dibagi menjadi 3 tabung reaksi dan masing-masing tabung ditambahkan 5 tetes pereaksi Dragendorff, Wagner dan Mayer. Hasil positif apabila terbentuk endapan berwarna merah dengan pereaksi Dragendorff, endapan putih dengan pereaksi Mayer dan endapan kuning dengan pereaksi wagner.

- Uji Saponin

Sebanyak 1 mL larutan fraksi ditambahkan 9 mL aquades dan dikocok kuat selama 30 detik menghasilkan pembentukan busa yang stabil, yang menunjukkan adanya saponin.

- Uji Tanin

Sebanyak 2 mL larutan fraksi ditambahkan 5 tetes timbal asetat 10%, terbentuknya endapan putih menunjukkan adanya tanin.

- Uji Fenol

Sebanyak 0,5 g ekstrak dilarutkan dalam 5 mL aquadest, selanjutnya ditambahkan 5 tetes larutan FeCl_3 1%, terjadinya warna hijau tua atau hitam menunjukkan adanya senyawa fenolik

- Uji Flavonoid

Sebanyak 0,5 g ekstrak dilarutkan dalam 5 mL etanol, selanjutnya tambahkan sedikit serbuk magnesium dan 1 mL larutan H_2SO_4 pekat, terjadinya perubahan warna merah, kuning atau jingga menunjukkan reaksi positif terhadap flavonoid.

- Uji Steroid/Terpenoid

Sebanyak 0,5 g dilarutkan dalam 0,5 ml kloroform, kemudian ditambahkan 0,5 ml anhidrida asam asetat dan ditetesi dengan 2 ml H_2SO_4 pekat hati-hati melalui dinding tabung reaksi. Hasil positif triterpenoid bila terbentuk cincin kecoklatan atau violet. Hasil positif steroid bila terbentuk warna hijau kebiruan.

Penetapan Kadar Flavonoid

Penetapan kadar flavonoid dalam ekstrak etanol daun kedabu menggunakan metode kompleks kolorimetri AlCl_3 menurut Shraim *et al.*, (2021)(Shraim et al., 2021) dengan sedikit modifikasi. Pengukuran dilakukan dengan mencampur sebanyak 1 mL larutan ekstrak dengan

konsentrasi 1000 ppm, 1 mL AlCl_3 10 % dan 1 mL sodium asetat 1 M. Selanjutnya campuran diinkubasi selama 12 menit dan pengukuran absorbansi dilakukan pada panjang gelombang 442 nm. Kadar flavonoid total ekstrak etanol daun kedabudinyatakan sebagai mg ekuivalen kuersetin per gram sampel (mgQE/g).

Persiapan Hewan Uji

Tikus yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar dengan berat 180-250 g dengan umur 3-4 bulan yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Muhammadiyah Surakarta. Sebelum percobaan, tikus terlebih dahulu diaklimatisasi selama tiga hari, hewan ditempatkan di ruang transit hewan dan diberi makanan dan air standar secukupnya. Prosedur percobaan telah disetujui oleh Komite Etik Hewan, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan nomor: 15/ Ka.Kom.Et/70/KE/XII/2024.

Induksi tikus diabetes menggunakan STZ 65 mg/kg bb tikus dan nikotinamid 230 mg/kgBB secara intraperitoneal dengan dosis 125 mg/kg BB yang dilarutkan dalam 0,9% NaCl. Tikus diberikan larutan gula 5 % setelah 8-9 jam induksi. 96 jam setelah induksi dilakukan pengecekan glukosa darah dengan glucometer (GlucoDr. AutoTM, Model AGM 4000, Korea). Tikus yang memiliki glukosa darah besar dari 175 mg/dL digunakan untuk penelitian.

Pengujian Antihiperglikemik Ekstrak Etanol Pelepah Nipah

Sebanyak 30 ekor tikus normal digunakan dan dibagi secara acak ke dalam 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok yang ditetapkan adalah sebagai berikut;

- Kontrol normal
- Kontrol Diabetes: Tikus diabetes + Na-CMC 0,5 % (10 mL/kg bb),
- Kontrol Positif: Tikus diabetes + glibenclamide (0,45 mg/kg bb),
- Perlakuan I: Tikus diabetes + Ekstrak(125 mg/kg bb),
- Perlakuan II: Tikus diabetes + Ekstrak(250 mg/kg bb) dan
- Perlakuan III : Tikus diabetes + Ekstrak(500 mg/kg bb).(Yusoff et al., 2017)

Perlakuan oral diberikan dua kali sehari, dengan interval pemberian dosis 12 jam selama 21 hari. Kadar glukosa darah dicatat pada hari ke-0, 7, 14, dan 21 setelah puasa semalaman (Raharjo, 2025).

Analisis Data

Data berupa kandungan fitokimia dianalisis secara deskriptif, sedangkan data berupa kadar gula darah dianalisis secara statistik dengan software SPSS. Data tersebut diuji normalitas dan homogenitasnya, lalu dilanjutkan dengan uji One Way ANOVA.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak pelepeh nipah

Senyawa	Reagen	Hasil	Ket
Alkaloid	Mayer	Coklat	-
	Dragendorf	Coklat	-
	Wagner	Coklat	-
Steroid	Liebermann burchard	Hijau kebiruan	+
Terpenoid	Liebermann burchard	Coklat	+
Flavonoid	Mg powder + HCL pekat	Merah muda	+
Fenolik	FeCl ₃ 1%	Hitam	+
Saponin	Aquadest	Busa	+
Tanin	Gelatin 1%	Endapan Putih	+

Keterangan (+) ; Positif, (-) ; negative

Penelitian ini menggunakan sampel pelepeh nipah yang diperoleh dari wilayah Pantai Bugel, Kulon Progo, Daerah Istimewa Yogyakarta. Proses ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Skrining fitokimia merupakan langkah awal yang penting dalam uji farmakologi untuk mengidentifikasi kandungan senyawa bioaktif dalam ekstrak tumbuhan. Melalui proses ini, dapat diketahui keberadaan senyawa seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, fenol, dan terpenoid yang memiliki potensi aktivitas biologis. Informasi hasil skrining menjadi dasar untuk menentukan arah penelitian lanjutan, termasuk pengujian aktivitas farmakologis secara in-vitro maupun in-vivo (Razoki et al., 2023). Dari hasil skrining fitokimia yang disajikan pada Tabel 1, menunjukkan ekstrak etanol kulit batang pedada mengandung senyawa golongan alkaloid, steroid, terpenoid, flavonoid, fenolik, saponin, dan tanin. Senyawa golongan flavonoid menunjukkan perubahan warna yang paling mencolok, yang menunjukkan konsentrasi senyawa flavonoid yang substansial. Aktivitas farmakologis yang terkait dengan golongan senyawa flavonoid mencakup berbagai efek, terutama sifat antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetik (Maryam et al., 2020).

Penentuan total kadar flavonoid dalam ekstrak pelepeh nipah dilakukan menggunakan metode kolorimetri berbasis pembentukan kompleks dengan aluminium klorida (AlCl₃). AlCl₃ bereaksi dengan gugus keton pada posisi C-4 dan gugus hidroksil pada posisi C-3 atau C-5, serta gugus hidroksil pada posisi C-3' dan C-4' yang terdapat pada struktur flavon dan flavonol,

membentuk kompleks berwarna kuning khas. Penambahan natrium asetat berfungsi untuk menstabilkan kompleks antara $AlCl_3$ dan flavonoid (Mammen, 2022). Kuersetin digunakan sebagai standar pembanding karena memiliki tingkat afinitas dan reaktivitas yang lebih tinggi dibandingkan flavonoid lain seperti rutin, daflon, diosmin, dan morin (Purba, 2019). Berdasarkan hasil analisis, kandungan flavonoid pada ekstrak kulit batang pedada tercatat sebesar $48,247 \pm 0,260$ mg QE/g. Sementara itu, nilai kandungan flavonoid dari ekstrak etanol pelepah nipah disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar flavonoid total dari ekstrak etanol pelepah nipah

Replikasi	Abs	TFC	Rata-rata $\pm$ SD
1	0,652	47,987	48,247 $\pm$ 0,260
2	0,656	48,506	
3	0,654	48,247	

Pengujian antidiabetes ekstrak etanol pelepah nipah dilakukan secara *invivo* terhadap tikus model diabetes yang diinduksi streptozotocin dan nikotinamide. Streptozotocin (STZ) menginduksi diabetes pada hewan model dengan secara selektif merusak sel β pankreas yang bertanggung jawab memproduksi insulin. STZ akan mengalami metabolisme yang menghasilkan radikal bebas reaktif, seperti spesies oksigen reaktif (ROS) dan oksida nitrat (NO). Radikal bebas ini memicu stres oksidatif pada sel β pankreas, merusak DNA, dan mengganggu fungsi mitokondria, yang pada akhirnya menyebabkan kematian sel β pankreas. Kerusakan sel β pankreas ini mengakibatkan defisiensi insulin, sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat secara signifikan (hiperglikemia), menyerupai kondisi diabetes mellitus (Eleazu et al., 2013). Nikotinamida, sebagai prekursor NAD^+ dan penghambat PARP-1, berperan dalam mengurangi kerusakan DNA yang diinduksi STZ. Dengan demikian, nikotinamida memungkinkan sebagian sel beta untuk tetap berfungsi, sehingga menghasilkan model diabetes dengan defisiensi insulin parsial dan resistensi insulin, yang mirip dengan kondisi diabetes tipe 2 pada manusia (Cantó et al., 2015). Hasil pengujian *in vivo* antidiabetes ekstrak pelepah nipah disajikan dalam tabel 2.

Tabel 2. Pengaruh pemberian ekstrak pelepeh nipah selama 21 hari terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes yang diinduksi STZ.

Perlakuan	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)		Penurunan Glukosa Darah (%)
	Hari ke 0	Hari ke 21	
Kontrol Normal	73,2 ± 1,655	75 ± 3,962	-2,190 ± 7,464 ^a
Kontrol Diabetes (KD)	242,6 ± 14,397	260 ± 15,24	-9,201 ± 10,377 ^a
Kontrol Positif (KP)	264,2 ± 15,292	113,8 ± 5,305	56,630 ± 4,416 ^d
Dosis 125 mg/kg.bb (P1)	219 ± 8,223	182,8 ± 9,66	16,223 ± 8,894 ^b
Dosis 250 mg/kg.bb (P2)	208,8 ± 6,971	130 ± 4,118	37,763 ± 3,302 ^c
Dosis 500 mg/kg.bb (P3)	244,4 ± 9,728	123,4 ± 3,817	49,144 ± 5,256 ^{cd}

Keterangan: Data dinyatakan sebagai mean ± SD, n = 5. Huruf superskrip berbeda menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$).

Berdasarkan data kadar glukosa darah (Tabel 2) menunjukkan pada awal perlakuan (hari ke-0), seluruh kelompok tikus yang telah diinduksi STZ menunjukkan kadar glukosa darah puasa di atas 175 mg/dL. Paska 21 hari pemberian ekstrak pelepeh nipah pada tikus diabetes dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgbb, terlihat adanya efek penurunan kadar glukosa darah yang bersifat tergantung dosis. Penurunan paling signifikan tercatat pada dosis tertinggi, yaitu 500 mg/kgbb, diikuti oleh dosis 250 mg/kgbb, dengan persentase penurunan masing-masing sebesar 49,144% dan 37,763%. Sebaliknya, pemberian dosis terendah (125 mg/kgbb) tidak berhasil menurunkan kadar glukosa hingga ke ambang normal, karena kadar glukosa darah tikus masih berada di atas 175 mg/dL setelah 21 hari perlakuan, yang menunjukkan kondisi hiperglikemia kronis dan menjadi indikator adanya gangguan metabolisme glukosa. Sebagai pembandingan, kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid 0,45 mg/kgBB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah sebesar 56,63%. Efektivitas penurunan glukosa darah pada kelompok dosis 250 mg/kgBB (P2) dan 500 mg/kgBB (P3) menunjukkan hasil yang mendekati kontrol positif, yang mengindikasikan bahwa ekstrak pelepeh nipah memiliki aktivitas antidiabetes yang menjanjikan, terutama pada dosis yang lebih tinggi. Temuan dalam penelitian ini selaras dengan hasil studi yang dilakukan oleh Raharjo *et al.*, (2025), penelitian tersebut menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah paling signifikan terjadi pada pemberian dosis tertinggi, yaitu 500 mg/kgbb. Dalam penelitian oleh Yusoff *et al.*, (2017) menunjukkan pemberian cuka nipah dalam dosis 500 mg/kgbb secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah dan memberikan efek hipoglikemik pada tikus yang telah diinduksi dengan STZ.

Aktivitas antihiperglikemia dari ekstrak etanol pelepah nipah kemungkinan disebabkan oleh kandungan senyawa flavonoid dan tannin. Kandungan flavonoid seperti kuersetin, eriodictyol, katekin, hidrokuinon, apigenin, kamferol, antosianin dan rutin mendukung potensi tumbuhan nipah sebagai antidiabetes (Chatatikun & Kwanhian, 2020; Hee-Jeong et al., 2020; Prasad et al., 2013). Flavonoid memiliki mekanisme kerja yang beragam dalam mengatasi diabetes melitus, terutama melalui aktivitas antihiperglikemik dan antioksidan. Secara umum, flavonoid dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan merangsang sekresi insulin dari sel β pankreas, sehingga membantu menurunkan kadar glukosa darah (Al-Ishaq *et al.*, 2019). Selain itu, flavonoid juga menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase di saluran pencernaan, yang berperan dalam memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa, sehingga mengurangi lonjakan kadar gula darah setelah makan (Popescu *et al.*, 2025). Sifat antioksidan flavonoid sangat krusial melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif, yang merupakan faktor penting dalam perkembangan diabetes. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa flavonoid dapat mengatur metabolisme glukosa di hati dengan mengurangi gluconeogenesis (Wang & Wang, 2017). Katekin sebagai senyawa mayor dari nipah bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin, meningkatkan sekresi insulin, peningkatan aktivitas glikogen sintase dalam meningkatkan sintesis glikogen dalam meningkatkan sintesis glikogen, peningkatan jumlah islet langerhans pankreas, perbaikan sel β dari kerusakan, menyeimbangkan mikroba usus, dan meningkatkan sekresi hormon usus terkait glukosa (Cremonini *et al.*, 2016; Takahashi *et al.*, 2020).

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian mengenai uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol pelepah nipah (*Nypa fruticans* Wurmb.) terhadap tikus yang diinduksi dengan streptozotocin, dapat disimpulkan bahwa ekstrak tersebut menunjukkan aktivitas antidiabetes yang signifikan pada dosis 500 mg/kgbb ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan potensi ekstrak pelepah nipah dalam menurunkan kadar glukosa darah pada model hewan diabetes. Penelitian ini merekomendasikan adanya studi lanjutan, khususnya uji secara *in vitro*, guna mengidentifikasi mekanisme kerja dari masing-masing senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak. Selain itu, evaluasi lebih lanjut mengenai potensi toksisitas ekstrak juga diperlukan. Keterbatasan dalam penelitian ini meliputi tidak dikontrolnya berat badan dan asupan makanan tikus selama perlakuan, yang berpotensi memengaruhi fluktuasi kadar glukosa darah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh rekan dosen serta laboran program studi S1 Farmasi Universitas Duta Bangsa Surakarta.

DAFTAR REFERENSI

- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Büsselberg, D. (2019). Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*, 9(9), 430.
- Ansari, P., Hannan, J. M. A., Choudhury, S. T., Islam, S. S., Talukder, A., Seidel, V., & Abdel-Wahab, Y. H. A. (2022). Antidiabetic actions of ethanol extract of *Camellia sinensis* leaf ameliorates insulin secretion, inhibits the DPP-IV enzyme, improves glucose tolerance, and increases active GLP-1 (7–36) levels in high-fat-diet-fed rats. *Medicines*, 9(11), 56.
- Cantó, C., Menzies, K. J., & Auwerx, J. (2015). NAD⁺ metabolism and the control of energy homeostasis: A balancing act between mitochondria and the nucleus. *Cell Metabolism*, 22(1), 31–53.
- Chatatikun, M., & Kwanhian, W. (2020). Phenolic profile of nipa palm vinegar and evaluation of its antilipidemic activities. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 1–9.
- Cremonini, E., Bettaieb, A., Haj, F. G., Fraga, C. G., & Oteiza, P. I. (2016). (-)-Epicatechin improves insulin sensitivity in high fat diet-fed mice. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 599, 13–21.
- Eleazu, C. O., Eleazu, K. C., Chukwuma, S., & Essien, U. N. (2013). Review of the mechanism of cell death resulting from streptozotocin challenge in experimental animals, its practical use and potential risk to humans. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12, 1–7.
- Gazali, M., Nufus, H., Nurjanah, N., & Zuriat, Z. (2019). The exploration potency of bioactive compounds of leaves extract nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) from the coast of West Aceh as antioxidant. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 22(1), 155–163.
- Hee-Jeong, C., Alam, M. B., Baek, M.-E., Kwon, Y.-G., Ji-Young, L., & Sang-Han, L. (2020). Protection against UVB-induced photoaging by *Nypa fruticans* via inhibition of MAPK/AP-1/MMP-1 signaling. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, 1–13.
- Liberty, I. A., KM, S., Septadina, I. S., Pariyana, S., Maharani, D., Ked, S., Rizqie, M. Q., Kom, S., & Idris, F. (2022). *Kajian faktor risiko prediabetes pada masyarakat perkotaan tanpa riwayat keluarga diabetes tipe 2*. Penerbit NEM.
- Mammen, D. (2022). Chemical perspective and drawbacks in flavonoid estimation assays. *Frontiers in Natural Products Chemistry*, 10, 189–228.

- Maryam, S., Suhaenah, A., & Amrullah, N. F. (2020). Uji aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase ekstrak etanol biji buah alpukat sangrai (*Persea americana* Mill.) secara in vitro. *As-Syifaa Jurnal Ilmiah*, 12(1), 51–56.
- Popescu, M., Radivojevic, K., Trasca, D.-M., Varut, R. M., Enache, I., & Osman, A. (2025). Natural antidiabetic agents: Insights into Ericaceae-derived phenolics and their role in metabolic and oxidative modulation in diabetes. *Pharmaceuticals*, 18(5), 682.
- Prasad, N., Yang, B., Kong, K. W., Khoo, H. E., Sun, J., Azlan, A., Ismail, A., & Romli, Z. B. (2013). Phytochemicals and antioxidant capacity from *Nypa fruticans* Wurmb. fruit. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2013, 1–8.
- Purba, A. (2019). Identifikasi kadar fenol dan flavonoid ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma longa* L.). *Herbal Medicine Journal*, 2(1), 18–24.
- Raharjo, D. (2025). Potensi fraksi etil asetat daun nipah (*Nypa fruticans* Wurmb) terhadap aktivitas antihiperglikemi, sekresi insulin dan regenerasi sel β -pankreas pada tikus yang diinduksi STZ. *Jurnal Penelitian Kesehatan "Suara Forikes" (Journal of Health Research "Forikes Voice")*, 16(2), 1–10.
- Raharjo, D., Listyani, T. A., & Pambudi, D. B. (2022). Antioksidan ekstrak etanol dan fraksi akar *Rhizophora stylosa* metode ABTS dan FRAP. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 15(2), 123–137.
- Razoki, Butar-Butar, R., Neswita, E., Sembiring, N., Novriani, E., Simanjuntak, N., & Pakpahan, E. (2023). Uji skrining fitokimia dan pengukuran kadar total flavonoid pada ekstrak paku (*Nephrolepis biserrata*) dengan fraksi n-heksana, etil asetat, dan air. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6, 1142–1160. <https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i3.185>
- Sena, C. M., Bento, C. F., Pereira, P., & Seica, R. (2010). Diabetes mellitus: New challenges and innovative therapies. *EPMA Journal*, 1(1), 138–163. <https://doi.org/10.1007/s13167-010-0010-9>
- Shraim, A. M., Ahmed, T. A., Rahman, M. M., & Hijji, Y. M. (2021). Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical evaluation. *LWT*, 150, 111932.
- Takahashi, M., Ozaki, M., Tsubosaka, M., Kim, H.-K., Sasaki, H., Matsui, Y., Hibi, M., Osaki, N., Miyashita, M., & Shibata, S. (2020). Effects of timing of acute and consecutive catechin ingestion on postprandial glucose metabolism in mice and humans. *Nutrients*, 12(2), 565.
- Wang, J., & Wang, H. (2017). Oxidative stress in pancreatic beta cell regeneration. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017(1), 1930261.
- Yazdanpanah, L., Shahbazian, H., Nazari, I., Arti, H. R., Ahmadi, F., Mohammadianinejad, S. E., Cheraghian, B., & Hesam, S. (2018). Incidence and risk factors of diabetic foot

ulcer: A population-based diabetic foot cohort (ADFC study)—Two-year follow-up study. *International Journal of Endocrinology*, 2018(1), 7631659.

- Yusoff, N. A., Lim, V., Al-Hindi, B., Abdul Razak, K. N., Widyawati, T., Anggraini, D. R., Ahmad, M., & Asmawi, M. Z. (2017). *Nypa fruticans* Wurmb. Vinegar's aqueous extract stimulates insulin secretion and exerts hepatoprotective effect on STZ-induced diabetic rats. *Nutrients*, 9(9), 925.
- Zakyani, N. N., Susanti, R., & Widiatningrum, T. (2023). Utilization of phytochemical content of nipah leaf extract in the coastal area of Indonesia. *Jurnal Budidaya Pertanian*, 19(1), 1–7.
- Zulfa, N. (2018). Efek ekstrak etanol daun jeruju (*Achanthus ilicifolius* L.), daun yakon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Rob.), dan taurin terhadap antidiabetes dan jumlah spermatozoa mencit jantan yang diinduksi aloksan.