

**AKTIVITAS ANTIDIABETES FRAKSI n-HEKSAN EKSTRAK ETANOL
DAUN LENGLENGAN (*Leucas lavandulifolia* JE. Smith) PADA TIKUS
NEONATAL STZ-INDUCED TYPE-2 DIABETES MELLITUS**

**Yance Anas^{1*}, Risha Fillah Fithria¹, Maulita Cut Nuria², Yunita Midkha¹,
Agung Endro Nugroho³, Puji Astuti⁴**

¹Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

²Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

³Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

⁴Bagian Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

*E-mail : yance.apt@gmail.com

ABSTRAK

Dalam penelitian ini, kami melakukan fraksinasi ekstrak etanol daun lenglengan dengan pelarut n-heksan untuk menyederhanakan kandungan zat aktif yang terkandung di dalamnya dan mengevaluasi efek antidiabetesnya. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek antidiabetes fraksi n-heksan ekstrak etanol daun lenglengan (FHDL) pada tikus neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus.

STZ 90 µg/KgBB diberikan secara i.p pada 35 ekor anak tikus galur Wistar umur 2 hari. Pada usia 3 bulan, dilakukan pengukuran kadar glukosa pre-prandial dan post-prandial. Sebanyak 25 ekor tikus neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus dikelompokkan ke dalam lima kelompok perlakuan, terdiri dari kelompok kontrol diabetes (CMC-Na 0,5%; 25 mL/KgBB), kelompok glibenklamid 5 mg/KgBB dan tiga kelompok FHDL (62,5; 125 and 250) mg/KgBB. Sediaan uji diberikan selama 28 hari. Kadar glukosa darah pre-prandial dan post-prandial diukur pada hari ke-0, 7, 14 dan 28.

FHDL secara signifikan berhasil menurunkan kadar glukosa darah pre-prandial dan post-prandial tikus neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus ($p < 0,05$). Perlakuan FHDL 62,5 mg/KgBB selama 28 hari memiliki efek antidiabetes yang tinggi, yaitu mampu menurunkan kadar glukosa darah pre-prandial tikus sebesar 45,99%. Perlakuan FHDL 250 mg/KgBB juga signifikan menurunkan kadar glukosa darah post-prandial tikus ($p < 0,05$) dengan efek antidiabetes pada hari ke-7, 14 dan 28 berturut-turut adalah sebesar 19,28%; 22,68% dan 24,92%.

Kata Kunci: Daun Lenglengan, Efek Antidiabetes, Fraksi n-Heksan, Neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus

1. PENDAHULUAN

Sel β -pankreas memainkan peranan penting dalam pengaturan kadar insulin dan glukosa darah dalam tubuh manusia. Destruksi sel β -pankreas akibat proses autoimun dalam tubuh merupakan penyebab utama Diabetes Mellitus (DM) tipe-1. Penderita DM tipe-1 mengalami kekurangan insulin secara absolut akibat sedikitnya sel β -pankreas yang masih berfungsi dalam mensekresikan insulin. Akibatnya, pasien membutuhkan terapi insulin dari luar untuk mengendalikan kadar glukosa darah. Selain karena resistensi insulin pada jaringan otot dan adiposa, DM tipe-2 juga berhubungan dengan defisiensi sekresi insulin dari sel β -pankreas. Defisiensi insulin ini akan mengakibatkan peningkatan glikogenolisis dari hepar dan penurunan absorpsi glukosa ke dalam jaringan otot (Greenspan dan Strewler, 1997; Triplitt, *et.al.*, 2005; Sumrall dan Bouldin, 2009).

Lenglengan (*Leucas lavandulaefolia* JE. Smith) adalah salah satu tumbuhan liar yang potensial untuk dikembangkan dalam terapi DM. Tumbuhan ini telah digunakan secara

empiris oleh masyarakat Indonesia dan India untuk mengobati penyakit DM. Di Indonesia, harba lenglengan banyak tersebar di daerah Jawa, Ternate dan Tidore (Backer dan Brink, 1963).

Beberapa penelitian terdahulu melaporkan bahwa berbagai ekstrak dari harba lenglengan memiliki aktivitas hipoglikemik yang cukup potent pada tikus (Saha, *et.al.*, 1997^c; Bhoja, 2009; Chandrashekar dan Prasanna, 2010; Makhija, *et.al.*, 2011) sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut untuk menemukan senyawa antidiabetes baru. Kandungan senyawa aktif yang telah berhasil diidentifikasi dari berbagai ekstrak harba lenglengan diantaranya adalah aecetin, chrysoeriol, limfoside, linifoliol, chrysoeriol-6'-(OAc)-4'- β -glukosida, lupeol dan tarakseron (Makhija, *et.al.*, 2011). Walaupun demikian, peneliti terdahulu belum dapat memastikan kandungan senyawa aktif yang bertanggung jawab terhadap efek antidiabetes harba lenglengan. Sebagai uji pendahuluan, kami melakukan fraksinasi ekstrak etanol daun lenglengan dengan berbagai pelarut untuk menyederhanakan kandungan zat aktif. Pelarut organik yang digunakan adalah n-heksan, kloroform, dan etil-asetat. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek antidiabetes fraksi n-heksan ekstrak etanol daun lenglengan (FHDL) pada tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus*. Parameter yang diukur adalah kadar glukosa *pre-prandial* dan *post-prandial*.

2. METODOLOGI

2.a. Bahan Penelitian

Streptozotocin dibeli dari Sigma Chemical Co. (St.Louis, MO, USA). Cairan penyari yang digunakan untuk ekstraksi dan fraksinasi daun lenglengan adalah etanol 70% dan n-heksan kualitas teknis diperoleh dari PT. Bratachem Tbk. Bahan lain yang digunakan dalam uji aktivitas antidiabetes adalah CMC-Na (*pharmaceutical grade* dibeli dari PT. Bratacho Chemika, Tbk.) dan glibenklamid (*pharmaceutical grade* diperoleh dari PT. Phapros Tbk. Semarang).

2. b. Alat Penelitian

Oven (Mamert), *moisture balance* (Oppus), ayakan ukuran 40 Mesh, blender, Seperangkat alat gelas, corong pisah, *rotary evaporator* (Heidolph), kertas saring Whatman no.1, timbangan hewan (Acyss), spuit injeksi dan jarum per oral, alat pengukur kadar glukosa darah dan strip *One-Touch Ultra*[®] (Adva Med).

2.c. Jalannya Penelitian

2.c.1. Pembuatan Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Daun Lenglengan

Herba lenglengan dipanen pada bulan April tahun 2013 dari daerah Kecamatan Pathuk, Gunung Kidul D.I. Yogyakarta. Daun lenglengan dikeringkan dalam oven dengan pengaturan suhu < 55 °C hingga didapatkan simplisia kering daun lenglengan. Setelah kering, semua daun lenglengan diserbuk dengan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan ukuran 40 Mesh. Ekstrak etanol daun lenglengan dibuat dengan cara meserasi menggunakan etanol 70 %. Ekstrak dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan pengaturan suhu 50 - 60 °C. Fraksinasi ekstrak etanol daun lenglengan dilakukan dengan metode partisi cair-cair menggunakan pelarut n-heksan. Sisa pelarut n-heksan diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan fraksi n-heksan daun lenglengan (FHDL).

2.c.2. Pembuatan dan Pemeliharaan Tikus Neonatal STZ-Induced Type-2 Diabetes Mellitus

Hewan uji dipelihara sesuai dengan protokol pemeliharaan dan penanganan hewan uji Bagian Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Tikus galur Wistar yang sedang hamil ditempatkan secara individual dalam kandang pemeliharaan dengan pengaturan suhu (22±2°C), kelembaban udara ruangan (55±10%), dan pengaturan cahaya secara otomatis dengan siklus terang-gelap (12:12 jam). Hewan uji diberi akses makanan dan minuman secara bebas.

Streptozotosin (STZ) dilarutkan dalam NaCl 0,9% dan dibuat baru (*fresh*). STZ 90 µg/KgBB diberikan secara i.p pada 35 ekor anak tikus galur Wistar umur 2 hari (Dzeufiet, *et.al.*, 2007). Sebagai kontrol digunakan NaCl 0,9% 1,25 mL/KgBB. Anak tikus yang telah diinduksi dengan STZ tersebut dibiarkan tetap menyusui sampai pada usia 30 hari, dan selanjutnya dipisahkan dari induknya. Pada usia 3 bulan, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa (*pre-prandial*) dan kadar glukosa 90 menit setelah pembebanan glukosa 5 g/KgBB (*post-prandial*).

2.c.3. Uji Aktivitas Antidiabetes FHDL pada Tikus Neonatal STZ-Induced Type-2 Diabetes Mellitus

Desain percobaan yang digunakan adalah *randomized matched pre-test post-test control group design*. Sebanyak 25 ekor tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* dikelompokkan ke dalam lima kelompok perlakuan (masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor), yaitu :

- a. CMC-Na12,5: Kelompok kontrol diabetes (CMC-Na 0,5% 12,5 mL/KgBB/hari)
- b. Glib. : kelompok kontrol positif (glibenklamid 5 mg/KgBB /hari)
- c. FHDL 62,5 : kelompok FHDL 62,5 mg/KgBB/hari
- d. FHDL 125 : kelompok FHDL 125,0 mg/KgBB/hari
- e. FHDL 250 : kelompok FHDL 250,0 mg/KgBB/hari

Sebelum pemberian FHDL dan glibenklamid, setiap tikus diukur kadar glukosa darah *pre-prandial* (kadar glukosa darah puasa) dan *post-prandial* (90 menit setelah pembebanan glukosa 5 g/KgBB). Sediaan uji diberikan setiap hari sebanyak satu kali sehari selama 4 minggu (28 hari). Selama pengujian, tikus diberikan pakan standar dan air minum *ad libitum*. Pada hari ke-30, kadar glukosa darah *pre-prandial* dan *post-prandial* kembali diukur untuk mengevaluasi efek antidiabetes FHDL dan glibenklamid uji pada hari ke-7, 14, 21 dan 28. Data kadar glukosa darah *pre-prandial* dan *post-prandial* sebelum dan setelah perlakuan FHDL dan glibenklamid dibandingkan secara statistik.

2.d. Penetapan Kadar Glukosa Darah

Penetapan kadar glukosa darah dilakukan dengan secara enzimatik dengan metode GOD-PAP, menggunakan alat pengukur kadar glukosa darah (*One Touch Ultra*[®]). Pembuluh darah vena pada ekor dilukai dengan scalpel dan darah dibiarkan mengalir keluar sebanyak 3 tetes. Tetesan darah keempat diletakkan di atas strip *One Touch Ultra*[®] dan selanjutnya dimasukkan pada alat pengukur kadar glukosa darah. Kadar gula darah akan terbaca pada layar dengan satuan mg/dL.

2.e. Analisa data

FHDL dan glibenklamid dinyatakan memiliki efek antidiabetes apabila kadar glukosa darah *pre-prandial* dan *post-prandial* tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* setelah mendapatkan perlakuan dengan FHDL dan glibenklamid ada hari ke 7, 14 dan 28 hari lebih rendah dari pada sebelum perlakuan ($p < 0,05$). Uji statistik yang digunakan adalah uji t berpasangan dengan menggunakan taraf kepercayaan 95 %. Nilai signifikansi $< 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

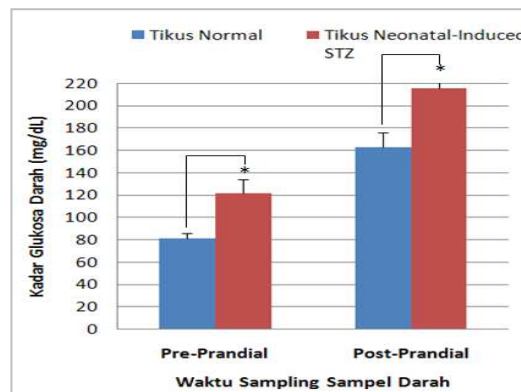
3.a. Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Lenglgengan

Simplisia kering daun lenglgengan yang digunakan dalam pembuatan ekstrak etanol daun lenglgengan adalah sebanyak 1.850 g dengan kadar air sebesar 4,4%. Ekstrak etanol daun lenglgengan yang dihasilkan dalam penelitian ini adalah sebanyak 461,56 gram (rendemen 24,94%). Secara makroskopik, ekstrak etanol daun lenglgengan berwarna coklat, berbau khas lenglgengan. Ekstrak etanol daun lenglgengan difraksinasi dengan pelarut n-heksan dan sisa pelarut dihilangkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 40 °C. Fraksi n-heksan yang diperoleh adalah 47,53 g (rendemen sebesar 2,56 %).

3.b. Pembuatan Tikus Neonatal STZ-Induced Type-2 Diabetes Mellitus

Pada usia tiga bulan, anak tikus baru lahir usia 2 hari yang mendapatkan perlakuan dengan STZ 90 $\mu\text{g/KgBB}$ mengalami peningkatan kadar glukosa darah *pre-prandial* dan *post-prandial* yang signifikan dibandingkan dengan tikus kelompok kontrol (Gambar 1). Kadar glukosa darah *pre-prandial* dan *post-prandial* tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* adalah $165,56 \pm 12,25$ dan $215,27 \pm 17,55$ mg/dL, sedangkan kadar glukosa darah *pre-prandial* dan *post-prandial* tikus normal (kontrol) berturut-turut adalah $81,35 \pm 4,37$ dan $121,76 \pm 13,35$ mg/dL. Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* telah mengalami DM tipe-2 pada usia tiga bulan, dimana kadar glukosa darah tikus diabetes hampir satu setengah kali lipat lebih tinggi bila dibandingkan dengan tikus normal ($p < 0,05$).

Perlakuan STZ pada tikus neonatal baru lahir usia dua hari juga berpengaruh pada penurunan berat badan tikus jika dibandingkan dengan tikus normal. Rata-rata berat badan tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes* usia tiga bulan adalah $192,55 \pm 4,22$ g, sedangkan rata-rata berat badan tikus normal adalah $214,17 \pm 3,35$ g.



Gambar 1. Kadar glukosa darah *pre-prandial* (mg/dL) dan *post-prandial* (mg/dL) tikus normal (kontrol) dan tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* pada usia 3 bulan. Data disajikan dalam bentuk rata-rata SEM dari 5 – 10 percobaan independent. * Hasil Uji T independen menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan tikus kelompok normal ($p < 0,05$).

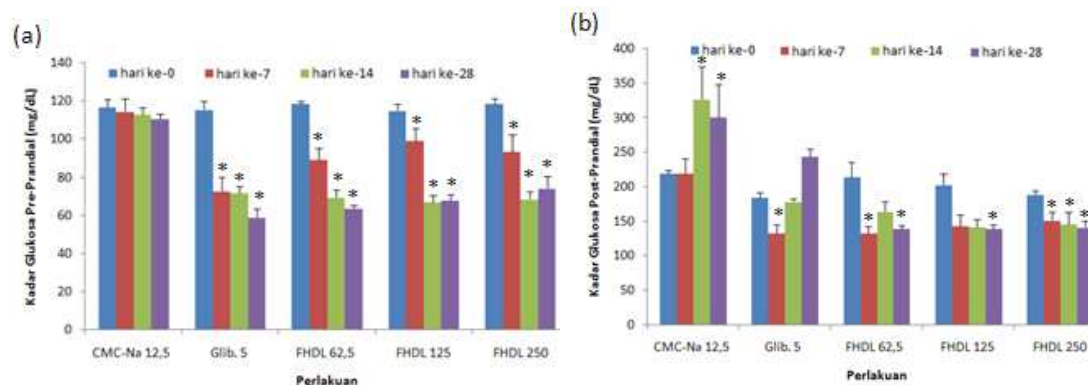
Streptozotocin (STZ, 2-deoxy-2-(3-(methyl-3-nitrosoureido)-D-glucopyranose) adalah antibiotik yang dihasilkan oleh *Streptomyces achromogenes* (Szkuldeski, 2001) dan telah digunakan secara luas dalam berbagai penelitian untuk menginduksi terjadinya DM tipe-1 dan tipe-2 pada tikus percobaan (Arulmozhi, *et.al.*, 2004). Senyawa ini secara selektif menghancurkan sel β -pankreas tikus (Bonner-Weir, *et.al.*, 1981). STZ masuk ke dalam sel β -pankreas melalui GLUT-2 dan menginduksi produksi radikal superoksida, hidrogen peroksida, dan radikal hidroksil yang pada akhirnya akan mengakibatkan kerusakan yang sangat cepat dan nekrosis. Senyawa ini juga akan merangsang pelepasan nitrogen oksida yang akan menghambat aktivitas enzim acetonase yang ikut berperan dalam proses kerusakan DNA sel β -pankreas (Szkuldeski, 2001; Arulmozhi, *et.al.*, 2004).

Dalam penelitian ini, STZ digunakan untuk menginduksi terjadinya nekrosis pada sel β -pankreas. STZ 90 g/KgBB diinjeksikan secara intra peritoneal (i.p) pada anak tikus usia 2 hari (Dzeufiet, *et.al.*, 2007). Beberapa penelitian terdahulu menerangkan bahwa pada usia 4 hari, massa sel β -pankreas tikus tinggal sekitar 20-26,5% dan akan mengakibatkan keadaan hiperglikemik yang sangat parah (Bonner-Weir, *et.al.*, 1981; Garofano, *et.al.*, 2000). Regenerasi sel β -pankreas akan mulai terjadi pada usia 5-7 hari dan massa sel β -pankreas meningkat menjadi 55%. Regenerasi sel β -pankreas umumnya terjadi melalui proses

neogenesis dan peningkatan proliferasi massa sel (Garofano, *et.al.*, 2000). Kadar glukosa darah tikus kembali normal pada usia 10 hari yang berhubungan dengan terjadinya regenerasi sel β -pankreas secara parsial. Akan tetapi, keadaan hiperglikemik kembali terlihat pada saat tikus berusia 6 minggu walaupun terjadi peningkatan jumlah sel β -pankreas hingga mencapai 72%. Hiperglikemia yang terjadi bertahan sampai tikus berusia 13 minggu (3 bulan). Keadaan ini menunjukkan bahwa kemampuan regenerasi atau normalisasi fungsi sel β -pankreas tidak dapat berjalan dengan sempurna sehingga mengakibatkan keadaan hiperglikemik pada saat tikus berusia 3 bulan (Bonner-Weir, *et.al.*, 1981).

3.c. Efek Antidiabetes FHDL pada Tikus *Neonatal Streptozotocin-Induced Type-2 Diabetes Mellitus*

Dalam penelitian ini, FHDL (62,5–250) mg/KgBB berhasil menurunkan kadar glukosa darah *pre-prandial* tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* pada hari ke-7, 14 dan 28 (Gambar 2). FHDL 62,5 mg/KgBB memiliki efek hipoglikemik tertinggi terhadap kadar glukosa darah *pre-prandial* pada hari ke-28, yaitu mampu menurunkan kadar glukosa tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* sebesar 45,99%. Perlakuan FHDL juga dapat menurunkan secara signifikan kadar glukosa darah *post-prandial* tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus*. FHDL dosis tinggi (250 mg/KgBB) mampu menurunkan kadar glukosa darah *post-prandial* pada hari ke-7 (19,28%), 14 (22,68%) dan 28 (24,92%).



Gambar 2. Efek FHDL (62,5; 125 dan 250) mg/Kg BB dan glibenklamid 5 mg/KgBB terhadap (a) kadar glukosa darah *pre-prandial* (mg/dL) dan (b) *post-prandial* tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus*. Data disajikan dalam nilai rata-rata $\pm$ SEM (n=4-5). *Hasil uji t berpasangan menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan data hari ke-0 ($p < 0,05$).

Keterangan

CMC-Na12,5 : kelompok kontrol diabetes (CMC-Na 0,5%; 12,5 mL/KgBB).
 Glib. : kelompok kontrol positif (metformin 150 mg/KgBB).
 FHDL 62,5 : kelompok FHDL 62,5mg/KgBB.
 FHDL 125 : kelompok FHDL 125 mg/KgBB.
 FHDL 250 : kelompok FHDL 250mg/KgBB.

Glibenklamid 5 mg/KgBB, antidiabetes oral golongan sulfonilurea sangat efektif menurunkan kadar glukosa darah *pre-prandial* tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* selama 28 hari ($p < 0,05$). Efek hipoglikemik glibenklamid 5 mg/KgBB pada hari ke-7, 14 dan 28 berturut-turut adalah sebesar 31,01%; 37,78% dan 48,70%. Akan tetapi, kemampuan glibenklamid 5 mg/KgBB dalam menurunkan kadar glukosa darah *post-prandial* hanya bertahan selama 7 hari (efek hipoglikemik sebesar 27,72%). Kadar glukosa darah *post-prandial* pada hari ke-14 dan 28 meningkat secara drastis, yaitu diatas 200 mg/dL. Pola yang sama juga ditunjukkan oleh kadar glukosa darah *post-prandial* tikus kelompok kontrol diabetes (CMC-Na 0,5%; 12,5 mL/KgBB). Keadaan ini menggambarkan

bahwa tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* yang tidak mendapatkan pengobatan dengan antidiabetes yang efektif akan mengalami keadaan hiperglikemik yang parah setelah menerima asupan glukosa yang tinggi.

Lenglenen merupakan tanaman liar yang dapat hidup sepanjang musim. Tumbuhan ini tidak banyak dikenal oleh masyarakat karena hanya tumbuh pada tempat-tempat tertentu seperti di tanah kering sepanjang tepi jalan, tanah terlantar, makam, ladang-ladang yang tandus dan tanah berbatu. Lenglenen dikenal masyarakat dengan berbagai nama seperti Paci-paci (Sunda), Lenglenen (Jawa Tengah), dan Serapnonor (Madura) (Depkes RI., 2001), "Gumo dan Halkusha" (India) (Makhija, *et.al.*, 2011).

Selain sebagai herbal dalam pengobatan diabetes, masyarakat menggunakan tanaman ini sebagai obat pendingin, obat sakit kepala, obat kejang pada anak, batuk rejan, obat cacing atau sebagai tapal pada perut dan untuk melunakkan kapalan. Berbagai penelitian *in vivo* telah membuktikan bahwa ekstrak herba lenglenen memiliki beberapa efek farmakologi, diantaranya adalah sebagai hepatoprotektif (Chandrashekar, *et.al.*, 2007), penyembuh luka (Saha, *et.al.*, 1997^a), antiinflamasi (Chandrashekar dan Satyanadaya, 2013), antipiretik, antitusif (Saha, *et.al.*, 1997^b), antidiare serta memiliki efek psikofarmakologis sebagai penenang dan relaksan otot (Makhija, *et.al.*, 2011), antiulcer (Gupta, *et.al.*, 2010) serta anthelmintik (Gupta, *et.al.*, 2012).

Hasil penelitian ini melengkapi berbagai hasil penelitian terdahulu tentang aktivitas hipoglikemik ekstrak herba lenglenen pada model tikus diabetes mellitus. Dalam penelitian ini, FHDL (62,5–250) mg/KgBB berhasil menurunkan kadar glukosa darah *pre-prandial* tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* pada hari ke-7, 14 dan 28. Perlakuan FHDL 250 mg/KgBB juga dapat menurunkan secara signifikan kadar glukosa darah *post-prandial* tikus *neonatal streptozotocin-induced type-2 diabetes mellitus*. Hasil penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa ekstrak etanol daun lenglenen dosis 400 mg/KgBB secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah sebesar 39,5% pada tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin (Saha, *et.al.*, 1997^c). Dalam penelitian lainnya, ekstrak kloroform bunga lenglenen dosis (150 – 250 mg/KgBB) juga dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah dan HbA_{1c} tikus diabetes yang diinduksi aloksan (Chandrashekar dan Prasanna, 2009). Selain itu, ekstrak etanol daun lenglenen dosis 252 mg/KgBB terbukti memiliki efek hipoglikemik sebesar 45,89% pada tikus jantan galur Wistar yang dibebani glukosa (Bhoja, 2009).

4. KESIMPULAN

FHDL secara signifikan berhasil menurunkan kadar glukosa darah *pre-prandial* dan *post-prandial* tikus *neonatal STZ-induced type-2 diabetes mellitus* ($p < 0,05$). Perlakuan FHDL 62,5 mg/KgBB selama 28 hari memiliki efek antidiabetes yang tinggi, yaitu mampu menurunkan kadar glukosa darah *pre-prandial* tikus sebesar 45,99%. Perlakuan FHDL 250 mg/KgBB juga signifikan menurunkan kadar glukosa darah *post-prandial* tikus ($p < 0,05$) dengan efek antidiabetes pada hari ke-7, 14 dan 28 berturut-turut adalah sebesar 19,28%; 22,68% dan 24,92%.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada DP2M Dikti Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia melalui Hibah Penelitian Desentralisasi *Block Grant* Tahun 2013

6. DAFTAR PUSTAKA

- Arulmozhi, D.K., Veeranjanyulu, A and Bodhankar, S.L., 2004, Neonatal Streptozotocin-Induced Rat Model of Type-2 Diabetes Mellitus: A Glance, *Indian J. Pharmacol.* **36**(4), 217-221
- Backer, C.A and Brink, R.B.C.V.D., 1963, *Flora of Java*. Volume I (III). NV. Noordhoff, Groningen, The Netherlands.
- Bhoja, Y.L., 2009, Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanolik Daun Lengengan (*Leucas lavandulaefolia* JE. Smith) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang diberi Glukosa Berlebih, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Bonner-Weir, S., Trent, D.F., Honey, R.N. and Weir, G.C., 1981, Responses of Neonatal Rat Islets to Streptozotocin, Limited B-Cell Regeneration and Hyperglycemia, *Diabetes*, **30**, 64-69
- Chandrashekar, K.S., Prasanna, K.S., and Joshi, A.B., 2007, Hepatoprotective Activity of the *Leucas lavandulaefolia* on D(+)galactosamine-induced Hepatic Injury in Rats, *Fitoterapia*, **78**(6), 440-442
- Chandrashekar, K.S and Prasanna, K.S., 2009, Hypoglycemic Effect of *Leucas lavandulaefolia* Willd in Alloxan-induced Diabetic Rats, *J Young Pharmacists*, **1**, 326-9
- Chandrashekar, K.S. and Satyanadaya D., 2013, Evaluation of Antiinflammatory Activity of Petroleum Ether Extract from *Leucaslavandulaefolia* Rees in Albino Rats, *AJCPT*, **1**(7), 562-566
- Garofano, A, Czernichow, P. And Bréant, B., 2000, Impaired B-cell Regeneration in Perinatally Malnourished Rats: a Study with STZ, *FASEB J.* **14**, 2611–2617
- Depkes RI., 2001, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I)*. Jilid 2, Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial RI, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta, 201-202.
- Greenspan, F.S and Stewler, G.J., 1997, *Basic and Clinical Endokrinology*, 5th Edn, Prentice-Hall, Sydney, 605-609
- Dzeufiet, P.D.D., Ohanja, D.Y., Tedong, L., Asongalem, E.A., Dimo, T., Sokeng, S.D and Kamtchouing., 2007, Antidiabetic Effect of Ceiba Petandra Extract on Streptozotocin Induced Non-insulin Dependent Diabetec (NIDDM) Rats., *Afr. J. Trad. CAM* **4**(1), 47 – 54
- Gupta, J.K., Agrawal, K.K., Verma, A. and Singh, K., 2012, Investigation of In-vitro Anthelmintic Activity of *L. lavandulifolia*, *L. cephalotes* and *L. aspera*, *J. of Pharmacy Res.* **5**(1), 212
- Gupta, J.K., Upmanyu, K., Patnaik A.K., Papiya, M.M., 2010, Evaluation of Antiulcer Activity of *Leucas lavandulifolia* on Mucosal Lesion in Rat. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **3**(2), 110-120.
- Makhija, L.K., Chandrashekar, K.S., Richard, L. and Jaykumar, G., 2011, Phitochemical and Pharmacological Profile of *Leucas lavandulaefolia* : a Riview, *Res. J. Med. Plant.* **5**(5), 500-507
- Saha, K., Mukherjee, P.K., Das, J. and Saha, B.P., 1997^a, Wound Healing Activity of *Leucas lavandulaefolia* Rees. *J. Ethnopharmacol.* **56**(2). 139-144
- Saha, K., Mukherjee, P.K., Murugesan, T., Saha, B.P. And Pal, M., 1997^b, Studies on In Vivo Antitussive Activity of *Leucas lavandulaefolia* Using a Cough Model Induced by Sulfur Dioxide Gas in Mice. *J. Ethnopharmacol.* **57**(2), 89-92
- Saha, K., Mukherjee, P.K., Das, J., Mandal, S.C., Pal, M. and Saha, M.P., 1997^c, Hipoglycemic Activity of *Leucas lavandulaefolia* Ress. in Streptozotocin-induced Diabetic Rats, *Phytother. Res.* **11**, 463-466

- Sumrall, C and Bouldin, M.J., 2009, *Diabetes Mellitus Management*, in Linn, W.D., Wofford, M.R., O'keefe, M.E. and Posey, L.M., *Pharmacotherapy in Primary Care*, The Mc-Graw Hill Companies, Inc. New York, 279-292
- Szkuldeski, 2001, The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas, *Physiol. Res.* **50**, 536-546
- Triplitt, C.L., Reasner, C.A and Isley W.L., 2005, *Diabetes Mellitus*, in Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke G.R., Wells, B.G., Posey, L.M., (Eds.), *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 6th Edition, The McGraw-Hill Companies, Inc., New York, 1369-1378.