

No. Ethical Clearance yaitu: 00685/KEPK-PTKMKS/IX/2020

**Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.)
Terhadap Zebrafish (*Danio rerio*)***Antihyperglycemic Activity Test of Ethanol Extract of Mulberry Leaves (*Morus alba* L.) Against Zebrafish (*Danio rerio*)***Asril Burhan, Maulita Indrisari*, Diah Puspasari**

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar

Email : maulitaindrisari@gmail.com**ABSTRACT**

*Hyperglycemia is a state of high blood sugar with a value more than normal because the body does not produce insulin or insulin does not work properly. One of the plants that has the potential to be an antihyperglycemic agent is mulberry (*Morus alba* L.) because the flavanoid content causes a reduction in glucose and fructose absorption from the intestine so that blood glucose levels fall. This study aims to determine the activity and dosage of ethanol extract of mulberry leaves that have the best effect on reducing blood glucose levels in zebrafish. This study used zebrafish (*Danio rerio*) induced by alloxan and glucose to raise blood glucose levels. The test animals used were 60 animals divided into 6 groups, namely group 1 positive control (Alloxan 0.1+ glucose 1% and Metformin 100 µM), group 2 negative control (Alloxan 0.1% + glucose 1%), group 3 without treatment, group 4 extract dose 200 mg / 2L, group 5 extract dose 300 mg / 2L, group 6 extract dose 400 mg / 2L. Then measured glucose levels using a glucometer (Autocheck®). The data analysis was performed by the Kruskal-Wallis test. The results showed that a dose of 400 mg / 2L had the ability to reduce blood glucose levels similar to that without treatment.*

Keywords: Blood glucose levels, mulberry leaves, alloxan and glucose, metformin

ABSTRAK

Hiperqlikemia merupakan keadaan gula darah yang tinggi dengan nilai lebih dari normal dikarenakan tubuh tidak memproduksi insulin atau insulin tidak bekerja dengan baik. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antihiperqlikemia adalah daun murbei (*Morus alba* L.) karena kandungan flavanoid menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan dosis berapa ekstrak etanol daun murbei memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang paling baik pada zebrafish. Penelitian ini menggunakan zebrafish (*Danio rerio*) yang diinduksi dengan aloksan dan glukosa untuk menaikkan kadar glukosa darah. Hewan uji yang digunakan sebanyak 60 ekor dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok 1 kontrol positif (Aloksan 0,1+ glukosa 1% dan Metformin 100 µM), kelompok 2 kontrol negatif (Aloksan 0,1% + glukosa 1%), kelompok 3 tanpa perlakuan, kelompok 4 ekstrak dosis 200 mg/2L, kelompok 5 ekstrak dosis 300 mg/2L, kelompok 6 ekstrak dosis 400 mg/2L. Kemudian diukur kadar glukosa menggunakan glukometer (Autocheck®). Analisis data dilakukan Uji Kruskal-Wallis. Hasil menunjukkan bahwa dosis 400 mg/2L memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah yang menyerupai tanpa perlakuan.

Kata kunci : Kadar glukosa darah, daun murbei, aloksan dan glukosa, metformin

PENDAHULUAN

Hiperqlikemia merupakan keadaan kadar gula darah yang tinggi dengan nilai lebih dari normal dikarenakan tubuh tidak memproduksi insulin atau insulin tidak bekerja dengan baik (Hess-Fischl, 2016), dengan kadar glukosa darah sesaat ≥ 200 mg/dL dan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL merupakan kriteria diabetes melitus (American Diabetes Association, 2011).

Dalam pengobatan hiperqlikemia masyarakat cenderung memilih obat tradisional daripada obat sintetik karena relatif lebih murah, alami, efek samping kecil, tradisi turun temurun, keyakinan atau kepercayaan masyarakat dan adanya perubahan gaya hidup back to nature.

Salah satu tanaman yang digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan adalah Murbei (*Morus* sp.) yang memiliki banyak spesies, namun yang sering dibudidayakan adalah *Morus alba*, *Morus nigra*, *Morus cathayana*, dan *Morus*

multicaulis (Balai Persuteraan Alam, 2007). Salah satu tanaman Murbei (*Morus* sp.) yang digunakan sebagai antihiperqlikemia adalah daun Murbei (*Morus alba* L.) yang juga memiliki banyak manfaat antara lain memiliki aktivitas antioksidan (Huang et al., 2008; Zhang et al., 2018) aktivitas antitumor (Huang et al., 2008); Joeng Ji C, et al. 2010) efek hipolipidemia (Yang, Yang and Zheng, 2010; Liu et al., 2009; Chen et al., 2005) efek pengaktifan makrofag (Kim et al., 2013) pelindung aktivitas saraf (Kang et al., 2006; Kim et al., 2010). Kemampuan daun murbei (*Morus alba* L.) mengobati beberapa penyakit karena senyawa yang terkandung didalamnya. Menurut Lazuardi A dan Rini Hendriani (2018), daun murbei (*Morus alba* L.) mengandung senyawa fenolik dan flavonoid, senyawa inilah yang diduga dapat menurunkan kadar gula darah dengan mekanisme kerja fenolik yaitu dengan menghambat enzim α -Glusidase dan

mekanisme kerja dari flavonoid yaitu menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (Bayu Rizky jie, 2015).

Banyak metode yang digunakan untuk pengukuran hiperglikemia salah satunya menggunakan zebrafish (*Danio rerio*) sebagai model untuk mengukur efek antidiabetik dan penelitian terkait dengan skrining homeostasis glukosa telah dilakukan melalui pengamatan glukosa darah zebrafish (*Danio rerio*) (MacRae and Peterson, 2015). Zebrafish (*Danio rerio*) memiliki kesamaan genetik dan fisiologis dengan manusia (Tabassum et al., 2015; Shin et al., 2012). 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 tikus (Utami, 2018). Berdasarkan uraian diatas maka hal inilah yang mendorong peneliti untuk meneliti tentang aktivitas antihiperglikemia ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba. L*) terhadap Zebrafish (*Danio rerio*).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian eksperimental berskala laboratorium, dilakukan di laboratorium biologi farmasi dan farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar.

Alat

Glukometer (Autocheck®), aquarium, gunting, batang pengaduk, pH meter, lumpang dan stamper, rotavapor, sendok tanduk, strip gula, timbangan analitik, cawan porselin.

Bahan

Bahan yang digunakan adalah glukosa, aloksan, aquadest, ekstrak daun murbei (*Morus alba. L*), etanol 70%, metformin.

Ekstraksi

Simplisia ditimbang sebanyak 250 gram dimaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70% lalu didiamkan selama 3 hari sambil dilakukan pengadukan sesekali, setelah itu disaring hingga didapatkan filtrat dan residu. Residu yang didapatkan diremaserasi dengan menggunakan pelarut yang sama, lalu didapatkan filtrat dan residu, Filtrat pertama dan filtrat kedua diuapkan

sehingga menghasilkan ekstrak kental etanol daun murbei.

Uji Fitokimia

1. Identifikasi Alkaloid

Ekstrak dilarutkan dalam 1 ml asam klorida 2N dan 9 ml lalu dipanaskan dipanangas air selama 2 menit. Selanjutnya bahan didinginkan lalu disaring, hasil berupa filtrat digunakan untuk identifikasi alkaloid. Filtrat dibagi 3 bagian pada tabung reaksi dimana masing-masing bagian berturut-turut direaksikan dengan preaksi Dragendorf dan Mayer (Harbone, 1998).

2. Identifikasi Steroid/Triterpenoid

Ekstrak dimasukkan sedikit kedalam tabung reaksi, lalu dikocok dengan sedikit eter. Lapidan eter diambil lalu diteteskan pada plat tetes dan dibiarkan sampai kering. Setelah kering ditambahkan dua tetes asam asetat anhidrat dan satu tetes asam sulfat pekat. Apabila terbentuk warna orange, merah atau kuning berarti positif terpenoid. Tetapi apabila terbentuk warna hijau berarti positif steroid. (Harborne, 1998).

3. Identifikasi Flavonoid

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan kedalam tabung reaksi lalu ditambahkan dengan etanol 70%, kemudian ditambahkan serbuk magnesium sebanyak 0,5 mg dan HCl pekat sebanyak 5-6 tetes, jika terbentuk warna merah menunjukkan senyawa flavonoid, warna merah tua menunjukkan senyawa flavonol dan flavonon, jika terbentuk warna orange maka menunjukkan senyawa flavon dan jika terbentuk warna hijau menunjukkan senyawa aglikon atau glikosida (Harbone, 1998).

4. Identifikasi Saponin

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 gram lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 ml air hangat, dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Jika terbentuk buih setinggi 1-10 cm yang stabil dalam waktu 10 menit dan tidak hilang pada penambahan setetes asam klorida 2N menunjukkan adanya kandungan saponin (Harbone, 1998).

5. Identifikasi Tanin

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 gram lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan dengan air hangat sebanyak 10 ml, kemudian disaring dan filtrat ditambah 2-3 tetes FeCl₃ 1% jika

terbentuk biru tua atau hijau kehitaman, maka ekstrak menunjukkan senyawa golongan tanin (Harbone, 1998).

Penyiapan Hewan Uji

Zebrafish (*Danio rerio*) yang digunakan adalah zebrafish (*Danio rerio*) dewasa, diatur dengan pencahayaan terprogram 14 jam terang dan 10 jam gelap, air yang digunakan adalah air jernih dengan temperatur 26oC, 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 (OECD, 2013).

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 10 ekor zebrafish (*Danio rerio*) : (1) kelompok kontrol negatif yaitu zebrafish (*Danio rerio*) yang diberi aloksan 0,1%+ glukosa 1% (2) kelompok kontrol positif yaitu zebrafish (*Danio rerio*) yang diinduksi aloksan 0,1% + glukosa 1% + metformin 100 µM, (3) tanpa perlakuan, (4,5,6) yaitu kelompok perlakuan yang diinduksi dengan aloksan 0,1% + glukosa 1% + ekstrak daun murbei (*Morus alba*. L) dengan dosis 200 mg/2L, 300 mg/2L, dan 400 mg/2L. Sebelum diinduksi zebrafish dipuasakan. Pada hari pertama zebrafish di induksi dengan aloksan 0,1% selama 10 menit kemudian dilanjutkan dengan perendaman larutan glukosa 1% selama 10 menit. Proses induksi ini diulang selama 5 hari. Pada hari ke-5 kontrol positif diberikan metformin µM dan kelompok perlakuan diberi sampel ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) dengan dosis 200 mg/L, 300 mg/2L, dan 400 mg/2L.

Analisis Data

Data penelitian ini diperoleh dari kadar glukosa darah ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) pada zebrafish (*Danio rerio*) kemudian data diolah secara statistik dengan menggunakan uji ANOVA dan Uji Kruskal-Wallis dengan variabel bebas adalah ekstrak daun murbei (*Morus alba*. L) sedangkan variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar gula darah zebrafish (*Danio rerio*).

HASIL

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap kadar glukosa darah pada zebrafish (*Danio rerio*). Sampel daun murbei (*Morus alba* L.) sebanyak 2 kilogram dikeringkan sehingga diperoleh bobot kering 1,42 kg kemudian diekstraksi sebanyak 250 gram menggunakan metode maserasi. Sampel dimaserasi menggunakan etanol 70% karena sampel yang digunakan adalah sampel yang kering yang memiliki kandungan air yang relatif sedikit sehingga kandungan 30% air pada pelarut berfungsi untuk membantu memecahkan dinding sel sehingga penetrasi etanol kedalam sel lebih cepat dan optimal. Hasil dari proses ekstraksi daun murbei (*Morus alba* L.) dengan berat sampel 250 gram diperoleh ekstrak sebanyak 69,18 gram, dan rendamen sebesar 27,67%.

Identifikasi metabolit sekunder pada ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) menunjukkan hasil positif pada uji flavonoid, tanin, alkaloid, saponin dan steroid dari hasil skrining fitokimianya.

PEMBAHASAN

Pada Tabel 1. didapatkan hasil uji alkaloid negatif pada penambahan mayer didapatkan hasil negatif, sedangkan pada penambahan dragendroft dan wagner positif, hal ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Pratiwi, Y, dkk. (2016) identifikasi golongan alkaloid pada daun murbei pada saat penambahan pereaksi mayer didapatkan hasil negatif sedangkan dragendroft dan wagner positif. Identifikasi steroid/triterpenoid, flavonoid, saponin dan tannin didapatkan hasil positif. Berdasarkan hasil identifikasi yang diperoleh, senyawa yang diduga menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid dengan mekanisme pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (Bayu Rizky jie, 2015).

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 tikus (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. Menurut Olsen dkk., (2010) 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.

Pada penelitian ini terlebih dahulu zebrafish diinduksi untuk meningkatkan kadar glukosa darah dengan menggunakan penginduksi berupa aloksan 0,1% dan glukosa 1% pada semua kelompok. Pemberian aloksan bertujuan untuk merusak sel β pankreas sehingga produksi insulin menurun yang menyebabkan hiperglikemia dan pemberian glukosa untuk mempertahankan kadar glukosa darah lebih stabil. Zebrafish yang digunakan adalah zebrafish dengan umur 4-6 bulan, dipelihara setidaknya satu minggu sebelum dilakukan percobaan. Ikan dimasukkan ke dalam akuarium dengan suhu ruangan, setiap kelompok berjumlah 10 ikan dalam 2 L air. Ikan diberi makan dua kali sehari dengan makanan ikan Tetramin Flakes. Sebelum diinduksi ikan dipuaskan selama satu hari. Semua kelompok di induksi, yang terdiri dari kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan yang terdiri dari ekstrak daun murbei 200 mg/2L, 300 mg/2L, dan 400 mg/2L. Pada hari pertama aloksan ditimbang sebanyak 400 mg lalu dilarutkan ke dalam air sebanyak 400 mL. Ikan direndam dalam larutan aloksan selama 10 menit lalu dipindah ke dalam larutan glukosa 1% selama 10 menit. Larutan glukosa 1% dibuat dengan melarutkan D-glukosa anhidrat sebanyak 20 gram kedalam 2 L air. Induksi aloksan dan glukosa selama 10 menit dalam satu hari dapat menyebabkan kadar gula darah zebrafish kembali ke kadar gula normal sehingga tujuan dilakukan penginduksian aloksan dan glukosa 10 menit selama 5 hari zebrafish dapat mencapai kondisi hiperglikemia yang stabil.

Pada hari ke-5, kelompok kontrol positif diberi metformin dan kelompok perlakuan diberikan ekstrak daun murbei 200 mg/2 L, 300 mg/2L dan 400mg/2L. zebrafish lalu diukur kadar glukosa darahnya.

Sebelum pengambilan darah, ikan dianestesi dengan air es selama \pm 10 detik, kemudian diambil darahnya dengan cara dekapitasi di bagian belakang kepala ikan. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa menggunakan alat glukometer (Autocheck®).

Pada tabel 2. Pengaruh ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) dalam menurunkan kadar gula darah dapat dilihat dengan membandingkan antara nilai rata-rata dari hasil pengukuran kadar gula darah kontrol positif 62,1 mg/dL, kontrol negatif 124,1 mg/dL, tanpa perlakuan 71,1 mg/dL dengan kelompok dosis 200 mg/2L, 300mg/2L, dan 400 mg/2L. Adapun kadar glukosa darah normal zebrafish yaitu 50-75 mg/dL (Hayati farida, dkk., 2017).

Pada gambar 1, dapat dilihat bahwa penurunan kadar glukosa darah zebrafish kelompok kontrol positif dengan menggunakan metformin menunjukkan hasil yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, kelompok ekstrak 200 mg/2L, 300 mg/2L, dan 400 mg/2L. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) mampu menurunkan kadar gula darah namun masih belum sebanding dengan kontrol positif (metformin). Penggunaan metformin pada penelitian ini membuktikan bahwa metformin bekerja efektif dalam menurunkan kadar gula darah hewan uji dengan cara mengurangi produksi glukosa hati melalui pengaktifan enzim AMP-activated protein kinase (AMPK, protein kinase yang diaktifkan oleh AMP). Mekanisme kerja minor lainnya mungkin adalah penghambatan gluconeogenesis di ginjal, perlambatan penyerapan glukosa di saluran cerna, disertai peningkatan konversi glukosa menjadi laktat oleh enterosit, stimulasi langsung glikolisis di jaringan, peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, dan penurunan kadar glucagon plasma (Katzung, masters dan trevor. 2014). Kelompok kontrol negatif menunjukkan tidak terjadi penurunan kadar glukosa darah disebabkan kontrol negatif tidak memiliki zat aktif yang berperan sebagai zat antihiperglikemia. Kelompok perlakuan yang memberikan efek penurunan yang paling

baik yaitu dosis 400 mg/2L namun tidak memberikan efek hipoglikemia karena tidak melebihi hasil penurunan kadar glukosa darah dari metformin (kontrol positif). Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi pada zebrafish yang diberi perlakuan ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) diduga karena senyawa flavonoid yaitu menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (Bayu Rizky jie, 2015).

Untuk mengetahui nilai signifikan pengaruh pemberian perlakuan terhadap kadar glukosa darah pada zebrafish, maka dilakukan analisis data menggunakan metode analisis One Way ANOVA. Syarat dalam uji One Way ANOVA yaitu data yang akan diuji harus berdistribusi normal serta data memiliki varian yang sama dan homogen. Oleh sebab itu dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas terlebih dahulu. Hasil uji statistik normalitas pada lampiran 5 menunjukkan data terdistribusi secara normal yang dimana didapatkan nilai sig lebih besar dari 0,05 ($p > 0,05$). Kemudian dilakukan uji homogenitas yang didapatkan nilai sig yang lebih kecil dari 0,05 yaitu $p = 0,005$ ($p > 0,05$) yang berarti data memiliki varian yang berbeda atau tidak homogen, karena data yang tidak homogen maka dilakukan Uji Kruskal-Wallis yang bertujuan untuk menentukan adanya perbedaan signifikan secara statistik terhadap hasil data. Berdasarkan Uji Kruskal-Wallis diperoleh nilai $p = 0,00$ atau nilai sig lebih kecil dari 0,05 ($p < 0,05$) yang berarti adanya perbedaan yang signifikan. Selanjutnya dilakukan uji Mann Whitney untuk melihat perbedaan signifikan pada setiap ekstrak daun murbei, didapatkan hasil uji Mann Whitney ($p < 0,05$) berbeda nyata namun pada ekstrak 400 mg/2L dengan tanpa perlakuan tidak berbeda nyata yaitu $p = 0,28 > 0,05$, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun murbei dosis 400 mg/2L yang memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah karena memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah yang menyerupai kadar glukosa darah tanpa perlakuan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan Ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah terhadap zebrafish (*Danio rerio*) yang

diinduksi dengan aloksan dan glukosa, sedangkan Dosis ekstrak etanol daun murbei (*Morus alba* L.) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yaitu dosis 200 mg/2L, 300 mg/2L, dan 400 mg/2L. Penurunan yang paling besar pada dosis 400 mg/2L namun masih lebih besar kontrol positif (metformin).

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variasi dosis yang lebih banyak supaya dapat diketahui dosis minimal dan dosis maksimal yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, sehingga dapat diketahui dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar gula darah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar yang telah menyediakan fasilitas untuk penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association, 2011, Standar of Medical Care in Diabetes.
- Balai Persuteraan Alam, E., 2007, Budidaya Tanaman Murbei (*Morus* sp.) Petunjuk Teknis, *Direktorat Jenderal Rehabilitasi Lahan dan Perhutanan Sosial*, Departemen Kesehatan, Jakarta.
- Bayu Rizky jie, 2015, White Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Potential as Diabetes Mellitus Treatment, J Majority, Faculty Of Medicine, Lampung University
- Chen, C. C, Chau. Jong, Li-Kaung Liu, 2005, Mulberry extract inhibits the development of atherosclerosis in cholesterol-fed rabbits, *Food Chemistry*, 91(4), pp. 601–607. doi: 10.1016/j.foodchem.2004.06.039.
- Harbone, J., 1998, *Phytochemical Methods A Guide to Modern Techniques of Plants Analysis*, Third edit, UK: University of Reading.
- Hayati Farida, Cyntia A Putri, Rizki Awaluddin Ardilla Maizulfiani, Diah Dwi Dharma, 2017, Pengembangan Metode Uji Antihiperqlikemia

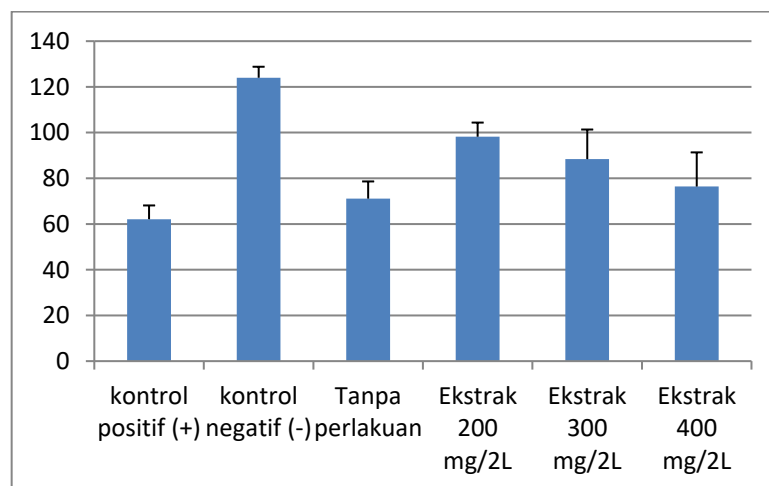
- Dengan Zebrafish, Universitas Islam Inonesia
- Hess-Fischl, A., 2016, Hyperglycemia : When Your blood glucose too high.
- Huang, H. P, Yuan Wei. Shih, Yun. Ching. Chang, Chi.Nan. Hung, Chau. Jong. Wang., 2008, Chemoinhibitory effect of mulberry anthocyanins on melanoma metastasis involved in the Ras/PI3K pathway, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(19), pp. 9286–9293. doi: 10.1021/jf8013102.
- Kang, T. H, Neurosci, 2006, Neuroprotective effects of the cyanidin-3-O- β -D-glucopyranoside isolated from mulberry fruit against cerebral ischemia, *Neuroscience Letters*, 391(3), pp. 122–126. doi: 10.1016/j.neulet.2005.08.053.
- Katzung, Masters dan Trevor, 2016, Farmakologi Dasar dan Klinik Volume 2 Edisi 12. Jakarta : EGC
- Kim, S. B,J. Ethnopharmacol., 2013, Macrophage activating activity of pyrrole alkaloids from *Morus alba* fruits, *Journal of Ethnopharmacology*, Elsevier, 145(1), pp. 393–396. doi: 10.1016/j.jep.2012.11.007.
- Lazuardi, A. Larasati dan Rini Hendariani, 2018, Murbei Putih (*Morus alba*) Sebagai Herbal Antioksidan dan Penghambat α -Glusidase Pada Penderita Diabetes Melitus, Fakultas Farmasi Universitas Padjadjaran.
- Liu, L. I. K, Fen. Pi. Chou, Yi. Chen. Chen, Charng.Chreng. Chyau, Hsieh. Hson. Ho, Chau. Jong. Wang., 2009, Effects of mulberry (*Morus alba* L.) extracts on lipid homeostasis in vitro and in vivo, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(16), pp. 7605–7611. doi: 10.1021/jf9014697.
- MacRae, C. A. and Peterson, R. T, 2015, Zebrafish as tools for drug discovery, *Nature Reviews Drug Discovery*. Nature Publishing Group, 14(10), pp. 721–731.
- Pratiwi, Y. Utami, Burhanuddin Taebe, Fatmawati, 2016, Standariasi Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) Asal Kabupaten Soppeng Provinsi Sulawesi Selatan, *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. pp 48--52
- Shin E, Hong. B. N, and Kang. T. H, Afr J Pharm Pharmacol, 2012, 6, 42, 2922-2928.
- Tabassum, N. *et al.*, 2015, Fishing for Nature's Hits: Establishment of the Zebrafish as a Model for Screening Antidiabetic Natural Products, *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2015.
- Utami, N, 2018, Zebrafish (*Danio Rerio*) Sebagai Hewan Model Diabetes Mellitus, *BioTrends P-ISSN:1858 - 2478*, 9(1), hal. 15–19.
- Yang, X., Yang, L. and Zheng, H., 2010, Hypolipidemic and antioxidant effects of mulberry (*Morus alba* L.) fruit in hyperlipidaemia rats, *Food and Chemical Toxicology*. Elsevier Ltd, 48(8–9), pp. 2374–2379. doi: 10.1016/j.fct.2010.05.074.
- Zhang, H, Zheng. Feei Ma, Xinli. Li, 2018, Effects of mulberry fruit (*Morus alba* L.) consumption on health outcomes: A mini-review, *Antioxidants*, 7(5), pp. 1–13. doi: 10.3390/antiox7050069.

Tabel 1.
Hasil Identifikasi metabolit sekunder daun murbei (*Morus alba* L.)

Uji	Preaksi	Indikator Pengamatan		Hasil
		Pustaka	Pengamatan	
Alkaloid	Mayer	Endapan Putih Keruh	Endapan berwarna Hitam	Negatif
	Dragendorff	Endapan Jingga	Endapan Jingga	Positif
	Wagner	Endapan Coklat	Endapan Coklat	Positif
Steroid/ Triterpenoid	H ₂ SO ₄ P + Asam Asetat Anhidrat	Cincin Kecoklatan	Cincin kecoklatan	Positif
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl P	Jingga	Jingga	Positif
Saponin	HCl	Berbusa	Berbusa	Positif
Tanin	Aquadest + FeCl	Hijau Kehitaman	Hijau Kehitaman	Positif

Tabel 2.
Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah pada zebrafish (*Danio rerio*)

Replikasi	Kontrol Positif (mg/dL)	Kontrol negatif (mg/dL)	Tanpa Perlakuan (mg/dL)	Perlakuan		
				Ekstrak 200 mg/dL	Ekstrak 300 mg/dL	Ekstrak 400 mg/Dl
Rata-rata	62,1	124,1	71,1	98,2	88,4	76,4



Gambar 1. Grafik rata-rata pengukuran kadar glukosa darah pada *zebrafish* yang diberikan perlakuan ekstrak daun murbei (*Morus alba* L.) dengan variasi konsentrasi yang dibandingkan dengan kontrol positif dan negatif dan tanpa perlakuan.