

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK FRAKSI DAN EKSTRAK
ETANOL DAUN JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Afifah Nur Fitri Susilowati
A28226762**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK FRAKSI DAN EKSTRAK
ETANOL DAUN JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



SKRIPSI
*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)
Program Studi S1 Farmasi pada Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi*

Oleh :

**Afifah Nur Fitri Susilowati
A28226762**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SETIA BUDI
SURAKARTA
2026**

PENGESAHAN SKRIPSI

Berjudul :

**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK FRAKSI DAN EKSTRAK
ETANOL DAUN JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Diajukan oleh :

Afifah Nur Fitri Susilowati
A28226762

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
Pada tanggal: 13 Januari 2026

Mengetahui,
Fakultas Farmasi
Universitas Setia Budi
Dekan,



Dr. apt. Maswandi, S.Si., M.Farm.

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Si., M.Sc

apt. Fitri Kurniasari, M.Farm

Penguji :

1. apt. Dwi Ningsih, M.Farm

2. apt. Endang Sri Rejeki, M.Si

3. apt. Fransiska Leviana, S.Farm., M.Sc

3.....

4. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Si., M.Sc

4.....

HALAMAN PERSEMBAHAN

“Proses yang dijalani dengan kesungguhan tidak akan mengkhianati hasil.”

“Bersyukur atas setiap langkah dan bangga pada setiap usaha.”

“Pendidikan adalah bekal untuk masa depan. Hari esok dimiliki oleh mereka yang mempersiapkan dirinya sejak hari ini.”
(*Malcolm X*)

“Sesungguhnya bersama KESULITAN terdapat KEMUDAHAN.”
(Q.S. Al-Insyirah: 5-6)

Dengan penuh kerendahan hati dan rasa syukur kehadiran Allah SWT, skripsi ini saya persembahkan kepada kedua orang tua tercinta, ayah dan ibu, yang senantiasa menjadi sumber doa, kasih sayang, kekuatan, serta pengorbanan tanpa batas. Terima kasih atas setiap dukungan, kesabaran, dan kepercayaan yang diberikan selama perjalanan pendidikan ini.

Ucapan terima kasih yang tulus juga saya sampaikan kepada keluarga besar yang selalu memberikan doa, semangat, dan dukungan moral sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi ini dengan baik. Selain itu, penghargaan dan terima kasih saya sampaikan kepada dosen pembimbing yang dengan penuh kesabaran telah membimbing dan mengarahkan penulis selama proses penyusunan skripsi ini, serta kepada sahabat-sahabat yang senantiasa memberi motivasi dan kebersamaan.

Terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu, baik secara langsung maupun tidak langsung. Semoga karya ini dapat memberikan manfaat dan menjadi amal kebaikan bagi semua pihak yang terlibat.

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi yang berjudul “UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK FRAKSI DAN EKSTRAK ETANOL DAUN JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN” merupakan hasil karya orisinal saya sendiri. Penulisan naskah ini disusun sebagai salah satu syarat wajib untuk memenuhi kelulusan dan memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta. Seluruh proses penelitian hingga penyusunan laporan dilakukan secara mandiri di bawah bimbingan dan pengarahan dari dosen pembimbing yang telah ditetapkan.

Selanjutnya, penulis bertanggung jawab secara akademik untuk memastikan bahwa seluruh kutipan, data, gambar, tabel, serta referensi yang digunakan dalam penyusunan skripsi ini telah disitasi dengan tepat dan dilengkapi sumber sesuai dengan kaidah penulisan ilmiah serta etika akademik yang diberlakukan oleh Universitas Setia Budi Surakarta. Apabila dikemudian hari terbukti adanya pelanggaran, termasuk plagiarisme atau ketidaksesuaian dalam pengutipan, penulis bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan peraturan akademik yang berlaku di universitas.

Surakarta, 12 Desember 2025



Afifah Nur Fitri Susilowati

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya yang tiada terhingga, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK FRAKSI DAN EKSTRAK ETANOL DAUN JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan program studi Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Proses penelitian dan penulisan skripsi ini dapat terselesaikan berkat bimbingan, bantuan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan penuh hormat dan rasa terima kasih, penulis menyampaikan penghargaan yang tulus kepada:

1. Dr. Djoni Tarigan, MBA., selaku Rektor Universitas Setia Budi
2. Dr. apt. Iswandi, S.Si., M.Farm., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi
3. Dr. apt. Ika Purwidyaningrum, S.Farm., M.Sc., selaku Ketua Program Studi S1, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
4. Dr. Ana Indrayati, S.Si., M.Si., selaku pembimbing akademik yang telah membimbing dan mengarahkan penulis selama masa perkuliahan
5. Dr. apt. Wiwin Herdwiani, S.Si., M.Sc., selaku dosen pembimbing utama yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini. Penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tulus atas segala saran, dukungan, arahan, serta nasihat berharga yang telah diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan ini dengan baik. Ilmu serta bimbingan akademik yang diberikan sangat berarti bagi penulis.
6. apt. Fitri Kurniasari, M.Farm., selaku dosen pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini. Penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tulus atas segala saran, dukungan, arahan, serta nasihat berharga yang telah diberikan, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan ini dengan baik. Ilmu serta bimbingan akademik yang diberikan sangat berarti bagi penulis.

7. Kepada kedua orang tua tercinta, Bapak Joko Warsilo dan Ibu Sunarsih, yang senantiasa menjadi sumber kekuatan, penyemangat, dan cinta tanpa syarat. Penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang mendalam atas setiap doa, pengorbanan, dukungan, serta kasih sayang yang tiada henti diberikan. Skripsi ini dipersembahkan sebagai wujud bakti dan ungkapan syukur atas segala cinta dan perjuangan yang tak ternilai harganya.
8. Kepada kakak-kakakku, Adji Ma'ruf Binarko dan Ayu Sekarini, terima kasih yang selalu memberikan bantuan dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Kepada kedua ponakanku, Aishwa Ma'rufah Aini dan Afeeya Ma'rufah Aini, terima kasih telah menjadi sumber keceriaan dan penyemangat bagi penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini.
10. Kepada keluarga besarku di Sragen dan Kepulauan Riau, terima kasih atas doa tulus, dukungan, perhatian, dan kasih sayang yang tiada henti kalian berikan dari kejauhan. Kehangatan dan semangat dari kalian menjadi kekuatan yang sangat berarti dalam penyelesaian karya ini.
11. Kepada sahabat kecilku, Umi Septi Mandayanti, Farida Nur Aini dan Ani Asmawati, yang setia mendengarkan cerita proses penelitian ini, terima kasih telah mengajarku kesabaran dan kegembiraan dalam perjalanan menyelesaikan skripsi ini.
12. Kepada teman seperjuangan dari awal maba hingga saat ini, yaitu : Muhammad Dzaky Fauzan, Okta Vier Dwi Atma, Ayu Putri Pamungkas, Oktiana Eka Hariyani yang selalu ada untuk memberikan motivasi dan semangat pada penulis.
13. Terima kasih kepada teman kostku Yunita Frichika Marta dan Mutiara Qurnia Dwi Nova yang selalu mendengarkan keluhan penulis dan juga memberikan dukungan semangat kepada penulis.
14. Untuk diriku sendiri, terima kasih telah terus semangat, bertahan, berjuang, dan tidak menyerah meskipun sering merasa lelah dan ingin berhenti. Selesaiannya skripsi ini menjadi bukti bahwa kamu mampu melewati proses yang panjang dan tidak mudah.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi kesempurnaan penelitian ini. Semoga

skripsi ini bermanfaat bagi pembaca dan pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang Farmasi.

Surakarta, 12 Desember 2025

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN SKRIPSI.....	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
PERNYATAAN	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
ABSTRAK.....	xv
ABSTRACT	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
A. Tanaman Jeruk Nipis.....	5
1. Sistematika Tanaman	5
2. Morfologi Tanaman	5
3. Kandungan Kimia	6
4. Manfaat Tanaman	6
B. Simplisia	6
C. Ekstraksi.....	7
1. Definisi Ekstraksi.....	7
2. Metode Maserasi.....	7
3. Metode Fraksinasi.....	7
4. Pelarut	8
4.1 Etanol.....	8

4.2	Air.....	8
4.3	<i>n</i> -Heksana.....	8
4.4	Etil Asetat.....	8
D.	Kromatografi Lapis Tipis.....	9
E.	Diabetes Melitus.....	9
1.	Pengertian.....	9
2.	Patofisiologi.....	9
3.	Tanda dan Gejala.....	10
3.1	Poliuria (sering buang air kecil).....	10
3.2	Polifagi (cepat merasa lapar).....	10
3.3	Polidipsia (kondisi haus berlebihan).....	10
3.4	Penurunan Berat Badan.....	10
4.	Klasifikasi.....	10
4.1	Diabetes Melitus Tipe 1.....	10
4.2	Diabetes Melitus Tipe 2.....	11
4.3	Diabetes Melitus Gestasional.....	11
4.4	Diabetes Melitus Tipe Lain.....	11
5.	Golongan Obat Diabetes Melitus.....	12
5.1	Golongan Sulfonilurea.....	12
5.2	Golongan Biguanid.....	12
5.3	Golongan Meglitinida.....	12
5.4	Golongan Tiazolidindion.....	12
5.5	Penghambat Alfa Glukosidase.....	13
5.6	DPP 4-inhibitor.....	13
5.7	SGLT-2 inhibitor.....	13
F.	Glibenklamid.....	13
G.	Aloksan.....	14
H.	Hewan Percobaan.....	15
I.	Landasan Teori.....	16
J.	Hipotesis.....	17
K.	Kerangka Konsep Penelitian.....	17
BAB III	METODE PENELITIAN.....	18
A.	Populasi dan Sampel.....	18
B.	Variabel Penelitian.....	18
1.	Identifikasi variabel utama.....	18
2.	Klasifikasi variabel utama.....	18
2.1	Variabel bebas.....	18
2.2	Variabel tergantung.....	18
2.3	Variabel terkendali.....	18
3.	Definisi operasional variabel utama.....	19
C.	Alat dan Bahan.....	19
1.	Alat.....	19
2.	Bahan.....	20

D.	Jalannya Penelitian.....	20
1.	Pembuatan <i>Ethical Clearance</i>	20
2.	Determinasi Tanaman	20
3.	Pengambilan dan Pembuatan Simplisia	20
4.	Pengujian Susut Pengeringan Serbuk	20
5.	Penetapan Kadar Air Serbuk Daun Jeruk Nipis	21
6.	Pembuatan Ekstrak Daun Jeruk Nipis	21
7.	Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Jeruk Nipis.....	21
8.	Pembuatan Fraksi Dari Ekstrak Etanol Daun Jeruk Nipis	22
9.	Identifikasi Kandungan.....	22
9.1	Identifikasi Flavonoid.....	22
9.2	Identifikasi Saponin.....	22
9.3	Identifikasi Alkaloid.....	22
9.4	Identifikasi Steroid dan Terpenoid	23
9.5	Identifikasi Fenolik.....	23
9.6	Identifikasi Tanin.....	23
10.	Uji Kromatografi Lapis Tipis	23
11.	Pembuatan Larutan Stok Uji dan Dosis	24
11.1	Aloksan.....	24
11.2	Na-CMC 0,5%.....	24
11.3	Glibenklamid.....	24
11.4	Ekstrak Etanol Daun Jeruk Nipis	24
11.5	Larutan Fraksi Air	24
11.6	Larutan Fraksi <i>n</i> -Heksana	24
11.7	Larutan Fraksi Etil Asetat.....	24
12.	Persiapan Hewan Uji	24
13.	Pengelompokan dan Prosedur Pengujian.....	24
E.	Analisis Data	25
F.	Skema Penelitian	26
G.	Skema Pengujian Antihiperglikemia.....	27
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	28
1.	Pembuatan <i>Ethical Clearance</i>	28
2.	Hasil Determinasi Tanaman Jeruk Nipis.....	28
3.	Pengambilan dan Pembuatan Simplisia	28
3.1	Hasil Pengambilan Bahan.	28
3.2	Hasil Pengeringan Daun.	28
3.3	Pembuatan Serbuk.....	29
4.	Pengujian Susut Pengeringan Serbuk Metode Gravimetri.....	29
5.	Penetapan Kadar Air Serbuk Daun Nipis Metode Destilasi	30

6. Pembuatan Ekstrak	31
7. Penetapan Kadar Air Ekstrak Daun Jeruk Nipis.....	31
8. Pembuatan Fraksi Ekstrak Daun Jeruk Nipis	32
9. Hasil Identifikasi Uji Senyawa	32
10. Hasil Kromatografi Lapis Tipis	33
11. Hasil Uji Aktivitas Antihiperglikemik	35
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
A. Kesimpulan	44
B. Saran	44
 DAFTAR PUSTAKA	45
 LAMPIRAN	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Tanaman jeruk nipis.....	5
2. Tikus putih galur wistar	15
3. Kerangka konsep penelitian.....	17
4. Pembuatan Ekstrak Etanol dan Fraksinasi Daun Jeruk Nipis.....	26
5. Skema Pengujian Antihiperglikemik.....	27
6. Grafik pengukuran kadar gula darah tikus	36
7. Grafik penurunan kadar gula darah	41

DAFTAR TABEL

	Halaman
1. Hasil persentase rendemen bobot kering terhadap bobot basah	28
2. Hasil persentase rendemen serbuk terhadap bobot kering.....	29
3. Hasil susut serbuk daun jeruk nipis metode gravimetri.....	29
4. Hasil kadar air serbuk daun nipis metode destilasi.....	30
5. Hasil persentase ekstrak daun jeruk nipis	31
6. Hasil kadar air ekstrak daun jeruk nipis	31
7. Hasil fraksi ekstrak daun jeruk nipis	32
8. Hasil identifikasi uji senyawa daun jeruk nipis	33
9. Hasil kromatografi lapis tipis	33
10. Rata-rata pengukuran kadar glukosa darah tikus.....	36
11. Rata-rata penurunan kadar glukosa darah (Δ).....	40
12. Hasil penurunan analisis statistik.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Surat Determinasi Daun Jeruk Nipis	52
2. <i>Ethical Clearance</i>	54
3. Hewan Uji	55
4. Pembuatan Ekstrak Daun Jeruk Nipis	56
5. Pembuatan Fraksi Daun Jeruk Nipis	59
6. Pengujian Perlakuan Antihiperglikemik Hewan Uji	61
7. Hasil Perhitungan Rendemen Bobot Kering Terhadap Bobot Basah Daun Jeruk Nipis	63
8. Hasil Perhitungan Rendemen Bobot Serbuk Terhadap Bobot Kering Daun Jeruk Nipis	63
9. Hasil Perhitungan Rendemen Bobot Ekstrak Daun Jeruk Nipis	64
10. Hasil Perhitungan Susut Pengeringan Serbuk Daun Jeruk Nipis Menggunakan Gravimetri	65
11. Hasil Perhitungan Kadar Air Serbuk Daun Jeruk Nipis Menggunakan Destilasi Toluen	66
12. Hasil Perhitungan Kadar Air Ekstrak Daun Jeruk Nipis Menggunakan Destilasi	67
13. Hasil Perhitungan Rendemen Bobot Fraksi Daun Jeruk Nipis	68
14. Hasil Identifikasi Senyawa	69
15. Hasil Identifikasi KLT	70
16. Perhitungan Dosis Hewan Uji	71
17. Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah Hewan Uji	78
18. Data Penurunan Kadar Gula Darah	79
19. Perbedaan Kadar Gula Darah Sebelum dan Sesudah Diinduksi	80
20. Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah Hewan Uji	81

ABSTRAK

AFIFAH NUR FITRI SUSILOWATI, 2025, UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK FRAKSI EKSTRAK ETANOL DAUN JERUK NIPIS (*Citrus aurantifolia*) TERHADAP TIKUS JANTAN PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN, SKRIPSI, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. dan apt. Fitri Kurniasari, M.Farm.

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Tanaman obat sebagai terapi alternatif terus dikembangkan, salah satunya daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) berpotensi sebagai antihiperglikemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik fraksi ekstrak etanol daun jeruk nipis serta menentukan fraksi paling aktif pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Daun jeruk nipis diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% dan difraksinasi dengan *n*-heksana, etil asetat, dan air. Hewan uji dibagi menjadi enam kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok ekstrak daun jeruk nipis (250 mg/kg BB), fraksi *n*-heksan 6,67 mg/200 g BB tikus, fraksi etil asetat 6,67 mg/kg BB tikus, dan fraksi air 30 mg/200 g BB tikus. Perlakuan diberikan selama 28 hari dengan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan glukometer dan dianalisis menggunakan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan uji *Post Hoc Tukey*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua fraksi memiliki aktivitas antihiperglikemik yang ditunjukkan oleh penurunan kadar glukosa darah secara signifikan dibandingkan kontrol negatif serta fraksi etil asetat merupakan fraksi paling aktif, dimana pada dosis 6,67 mg/200 g bobot badan tikus menunjukkan aktivitas antihiperglikemik sebanding dengan kontrol positif glibenklamid.

Kata kunci : Antihiperglikemik; daun jeruk nipis; ekstrak; fraksi

ABSTRACT

AFIFAH NUR FITRI SUSILOWATI, 2025, ANTIHYPERGLYCEMIC ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT FRACTIONS OF LIME LEAVES (*Citrus aurantifolia*) IN ALLOXAN-INDUCED MALE WHITE RATS (*Rattus norvegicus*), THESIS, FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA. Dibimbing oleh Dr. apt. Wiwin Herdwiani, M.Sc. dan apt. Fitri Kurniasari, M.Farm

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. Medicinal plants as alternative therapy continue to be developed, one of which is lime leaves (*Citrus aurantifolia*), which are considered to have antihyperglycemic potential. This study aimed to determine the antihyperglycemic activity of ethanol extract fractions of lime leaves and to identify the most active fraction in alloxan-induced male white rats.

Lime leaves were extracted using the maceration method with 96% ethanol and fractionated with *n*-hexane, ethyl acetate, water. The experimental animals were divided into six treatment groups: negative control, positive control, lime leaf extract group (250 mg/kg BW), *n*-hexane fraction (6.67 mg/200 g BW), ethyl acetate fraction (6.67 mg/200 g BW), and aqueous fraction (30 mg/200 g BW). Treatments were administered for 28 days, with blood glucose levels measured using a glucometer. The data were analyzed using *One-Way ANOVA* followed by the *Tukey Post Hoc*.

The results showed that all fractions exhibited antihyperglycemic activity, as indicated by a significant reduction in blood glucose levels compared to the negative control group. The ethyl acetate fraction was identified as the most active fraction, and at a dose of 6.67 mg/200 g BW, it demonstrated antihyperglycemic activity comparable to the positive control glibenclamide.

Keywords: Antihyperglycemic activity, lime leaves, extract, fraction

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kondisi yang dikenal sebagai hiperglikemia terjadi ketika kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Kondisi ini ditandai dengan kadar glukosa darah puasa lebih dari 126 mg/dL dan serta glukosa darah sesaat lebih dari 200 mg/dL. Kondisi ini dikenal sebagai diabetes melitus atau DM. Diabetes melitus diklasifikasikan ke dalam empat kelompok, yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes melitus gestasional, serta jenis tipe diabetes melitus lainnya sesuai etiologi tertentu (Perkeni, 2021). Masing-masing tipe tersebut memiliki etiologi karakteristik klinis serta metode penanganan yang berbeda (Ojo *et al.*, 2023). Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronis dan terus mengalami peningkatan serta memiliki potensi terhadap Kesehatan pada ancaman global. Berdasarkan data dari Riskesdas tahun 2024, prevalensi Diabetes Melitus pada penduduk Indonesia usia ≥ 15 tahun telah mencapai 11,2%, meningkat dari 10,9% pada tahun 2018 (Kemenkes RI, 2025). Kenaikan ini mencerminkan meningkatnya beban penyakit tidak menular akibat pola hidup modern yang kurang aktif, konsumsi gula berlebih, dan tingginya prevalensi obesitas. Sejalan dengan hal bahwa pada 2024, diperkirakan sekitar 20,4 juta penduduk dewasa di Indonesia hidup dengan diabetes, negara ini termasuk diantara negara-negara dengan tingkat diabetes tertinggi di dunia (IDF, 2025). Tercatat prevalensi diabetes terdapat dua jenis variabel risiko yang diidentifikasi dan tidak dapat diidentifikasi, keduanya merupakan dua jenis faktor risiko untuk diabetes melitus. Kondisi yang meliputi obesitas, merokok maupun stress merupakan contoh faktor yang dimodifikasi sedangkan faktor seperti usia 45 tahun keatas atau lansia, keturunan, ras serta jenis kelamin merupakan contoh dari faktor yang tidak dimodifikasi (Fandinata & Ernawati, 2020).

Berdasarkan prevalensi data penderita hiperglikemik yang tinggi tersebut, maka perlu penggunaan obat antihiperglikemik. Obat antihiperglikemik dapat berpengaruh terhadap efek samping yang akan ditimbulkan. Efek samping obat antihiperglikemik mempengaruhi kesejahteraan finansial dan fisik pasien. Satu-satunya pengobatan untuk penyakit ini adalah pengelolaan kadar glukosa darah, akan tetapi tidak dapat disembuhkan. Pengobatan pasien antihiperglikemik dapat diberikan secara pengobatan terapi farmakologis dan terapi non

farmakologis. Pengobatan terapi farmakologis mencakup pengobatan seperti obat-obatan insulin, metformin, dan sulfonilurea (Putra *et al.*, 2017). Penggunaan pada terapi farmakologis dapat mengakibatkan munculnya efek samping yang tidak diinginkan, sedangkan pada pengobatan non-farmakologis dapat melibatkan perubahan gaya hidup dengan cara rutin berolahraga, mengontrol asupan karbohidrat, memilih makanan dengan indeks glikemik rendah, memantau kadar glukosa darah secara berkala serta memperbanyak konsumsi air putih. Penggunaan obat yang dapat dinilai lebih aman dan efisien untuk penderita hiperglikemia serta dapat meminimalkan efek samping yang memungkinkan terjadi yaitu dengan penggunaan alternatif obat tradisional (Sumayyah & Salsabila, 2017).

Indonesia terkenal dengan kekayaan keanekaragaman hayatinya, yang mencakup berbagai macam tumbuhan yang dapat digunakan dalam pengobatan alternatif. Salah satu jenis tanaman yang memiliki manfaat sebagai pengobatan alternatif antihiperglikemia adalah tanaman jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*), yang termasuk dalam famili *Rutaceae*. Penelitian sebelumnya mengenai aktivitas penurunan kadar glukosa darah pada kulit jeruk pada tikus jantan yang diinduksi aloksan mendapatkan hasil bahwa pada dosis 500 mg/kg memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih optimal dan efektif dibandingkan dosis 250 mg/kg BB dan 375 mg/kg BB (Ulfa *et al.*, 2021). Penelitian lain juga menyelidiki mengenai uji aktivitas antihiperglikemik ekstrak etanol daun jeruk nipis pada tikus putih jantan menggunakan variasi dosis 62,5 mg/kg BB, 125 mg/kg BB dan 250 mg/kg BB. Hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pada dosis 250 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif yang mampu berpotensi sebagai terapi penurunan glukosa darah yang sebanding dan mendekati kelompok kontrol positif (Serang & Bani, 2017).

Kandungan daun jeruk nipis diketahui memiliki berbagai kandungan senyawa metabolit sekunder, antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Salah satu senyawa yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah saponin, yang bekerja dengan memodifikasi permeabilitas membran usus sehingga proses penyerapan makromolekul glukosa menjadi terhambat (Serang & Bani, 2017). Senyawa pada alkaloid berfungsi sebagai antivirus, antiinflamasi, antidiabetes, antikanker, antipenuaan (Wang *et al.*, 2018). Tanin dapat memiliki kemampuan untuk bertindak sebagai antidiare, antihemoroid, dan hemostatik. Pada efek anti inflamasinya dapat membantu

mengatasi gejala gastritis, esophagitis, enteritis, dan gangguan iritasi pada usus (Ashok & Upadhyaya, 2012). Komponen senyawa saponin mengandung sifat hipoglikemik dan antioksidan yang memungkinkan kadar glukosa darah dapat dikontrol atau diatur, serta konsekuensi dari diabetes dapat dihindari untuk mencegah terjadinya komplikasi (Barky *et al.*, 2017).

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji, dengan usia 2 hingga 3 bulan serta bobot tikus 180-200 gram. Tikus model ini dapat dijadikan sebagai model penelitian di bidang kesehatan, karena tikus memiliki karakteristik seperti periode gestasi yang pendek, umur yang relatif singkat, sifat jinak, serta riwayat kesehatan dan genetika yang telah diketahui (Husna *et al.*, 2019). Hewan uji terlebih dahulu diinduksi aloksan untuk menciptakan model diabetes. Aloksan merupakan turunan dari asam urat, yang mampu secara khusus merusak sel beta pankreas melalui mekanisme stres oksidatif, sehingga menyebabkan penurunan sekresi insulin serta dapat meningkatkan kadar glukosa darah pada tikus (Akrom *et al.*, 2014).

Berdasarkan pada hasil penelitian terdahulu, diperlukan penelitian lanjutan untuk mengembangkan ekstrak etanol daun jeruk nipis melalui tahap fraksinasi guna mengidentifikasi fraksi yang memiliki aktivitas antihiperglikemik. Pemisahan kelompok bahan kimia menurut polaritasnya merupakan tujuan dari proses fraksinasi, tingkat polaritas polar, non-polar dan semipolar yang digunakan dalam teknik ini. Pelarut *n*-heksana dapat digunakan untuk melarutkan senyawa yang bersifat nonpolar, seperti minyak atsiri, pelarut air digunakan untuk zat polar termasuk flavonoid, tanin, polifenol, sedangkan flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dapat dilarutkan dalam larutan etil asetat karena bersifat semipolar (Nursyamsi *et al.*, 2017). Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai efek antihiperglikemik ekstrak etanol daun jeruk nipis dan beberapa fraksinya, termasuk fraksi etil asetat, fraksi air, dan fraksi *n*-heksana pada tikus putih jantan yang telah diberi aloksan.

B. Rumusan Masalah

Pertama, apakah fraksi ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) memiliki aktivitas antihiperglikemik terhadap tikus putih jantan yang diinduksi aloksan?

Kedua, fraksi ekstrak etanol daun jeruk nipis manakah yang dapat memberikan aktivitas antihiperglikemik yang teraktif terhadap tikus putih jantan?

C. Tujuan Penelitian

Pertama, untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik fraksi ekstrak etanol daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia*) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Kedua, untuk mengetahui fraksi manakah yang dapat memberikan aktivitas antihiperglikemik yang teraktif terhadap tikus putih jantan.

D. Manfaat Penelitian

Pertama, penelitian diharapkan dapat mampu memberikan informasi pengetahuan mengenai efek terapeutik antihiperglikemik dari fraksi ekstrak etanol daun jeruk nipis.

Kedua, diharapkan bahwa penelitian ini akan menjadi landasan ilmiah untuk penciptaan dan penerapan daun jeruk nipis sebagai pengobatan antihiperglikemik alternatif.