

Efek Antihipertrigliserida Ekstrak Etanol Daun Gegarang (*Mentha piperita* L.) Pada Tikus Model Diabetes Yang Diinduksi Aloksan

Vivi Sofia^{a, 1*}, Tamara Luthfi Fissahari^{b, 2}, Salmah Handayani Lubis^{b, 3}

^a Program Studi S2 Biomedis, Fakultas Farmasi dan Kesehatan Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, Indonesia

^b Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi dan Kesehatan Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, Indonesia

¹vivi@utnd.ac.id; ²fissaharitamara@gmail.com; ³salmahhandayani32@gmail.com

*vivi@utnd.ac.id

Kata kunci:

Ekstrak etanol;
Mentha piperita;
Trigliserida;
Diabetes induksi aloksan

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 sering disertai dislipidemia diabetik yang ditandai dengan peningkatan kadar trigliserida dan berkontribusi terhadap risiko komplikasi kardiovaskular. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun gegarang (*Mentha piperita* L.) terhadap kadar trigliserida pada tikus model diabetes melitus tipe 2 yang diinduksi aloksan dengan variasi dosis. Penelitian eksperimental ini menggunakan desain *randomized controlled trial* pada 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi enam kelompok (n=4), yaitu kelompok normal, kontrol negatif (aloksan), kontrol positif (aloksan + fenofibrat), serta kelompok perlakuan ekstrak dosis 75, 150, dan 300 mg/kgBB. Induksi diabetes dilakukan menggunakan diet tinggi lemak dan aloksan 300 mg/kgBB, kemudian ekstrak diberikan secara oral selama 16 hari. Pengukuran kadar trigliserida dilakukan dengan metode spektrofotometri sebelum dan setelah perlakuan. Analisis data menggunakan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan dengan *Post Hoc Tukey's HSD*. Hasil penelitian menunjukkan seluruh kelompok dosis daun gegarang dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus yang diinduksi aloksan. Ekstrak etanol daun gegarang (*Mentha piperita* L.) berpotensi sebagai agen antihipertrigliseridemia pada kondisi diabetes melitus.

Key word:

Ethanol extract;
Mentha piperita;
Triglyceride;
Alloxan-induced diabetes

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is often accompanied by diabetic dyslipidemia, characterized by elevated triglyceride levels that increase the risk of cardiovascular complications. This study aimed to analyze the antihypertriglyceridemic effect of ethanolic extract of gegarang leaves (*Mentha piperita* L.) on triglyceride levels in alloxan-induced type 2 diabetic rats using various dose variations. This laboratory experimental study used a *randomized controlled trial* design involving 24 male white rats (*Rattus norvegicus*) randomly divided into six groups (n=4): a normal group, a negative control (alloxan), a positive control (alloxan + fenofibrate), and three treatment groups receiving extract doses of 75, 150, and 300 mg/kgBW. Diabetes was induced through a high-fat diet combined with alloxan 300 mg/kgBW, followed by oral administration of the ethanolic extract for 16 days. Triglyceride levels were measured spectrophotometrically before and after intervention and analyzed using *One Way ANOVA* and *Post Hoc Tukey's HSD* tests. The results showed that all treatment groups exhibited a decrease in triglyceride levels after intervention. It can be concluded that ethanolic extract of gegarang leaves (*Mentha piperita* L.) exhibits an antihypertriglyceridemic effect in alloxan-induced diabetic rats.

Copyright and License

Authors retain copyright and grant the journal right of first publication with the work simultaneously licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License that allows others to share the work with an acknowledgment of the work's authorship and initial publication in this journal.



Pendahuluan

Diabetes melitus adalah suatu kondisi gangguan metabolik yang bersifat kronis, ditandai dengan kenaikan kadar gula darah akibat terganggunya sekresi insulin maupun kerja insulin di dalam tubuh. Selain meningkatkan kadar glukosa darah, diabetes juga menyebabkan gangguan metabolisme lipid yang dikenal sebagai dislipidemia diabetik. Salah satu karakteristik utamanya adalah peningkatan kadar trigliserida yang berkaitan dengan peningkatan risiko komplikasi kardiovaskular. Secara global, jumlah penderita diabetes terus meningkat dan diperkirakan mencapai lebih dari 1,3 miliar orang pada tahun 2050, sehingga pengendalian gangguan metabolik yang menyertainya menjadi semakin penting (GBD 2021 Diabetes Collaborators, 2023).

Peningkatan kadar trigliserida pada penderita diabetes umumnya dipicu oleh menurunnya fungsi insulin, yang berdampak pada peningkatan pemecahan lemak di jaringan adiposa, pelepasan asam lemak bebas ke sirkulasi, sintesis trigliserida di hati, serta pembentukan very-low-density lipoprotein (VLDL); di saat yang sama, kemampuan tubuh membersihkan lipoprotein kaya trigliserida dari peredaran darah juga menurun (Borén et al., 2022). Keadaan ini semakin memburuk akibat adanya stres oksidatif yang timbul dari peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS), yang ikut andil dalam merusak sel β pankreas serta mengacaukan metabolisme glukosa dan lipid (Ighodaro, 2018; Sofia, 2025). Oleh karena itu, bahan alam yang memiliki aktivitas antioksidan dan mampu memodulasi metabolisme lipid berpotensi dikembangkan sebagai terapi pendamping pada diabetes.

Salah satu tanaman yang berpotensi adalah gearang atau peppermint (*Mentha piperita* L.). Di dalam tanaman ini terkandung sejumlah senyawa fenolik dan flavonoid dengan sifat antioksidan yang diyakini dapat memberikan pengaruh terhadap proses metabolik tubuh (Mutha et al., 2021). Ekstraksi menggunakan etanol dapat menarik senyawa polar hingga semipolar, termasuk flavonoid dan senyawa fenolik seperti asam rosmarinat yang telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan kuat (Aldoghachi et al., 2021; Li et al., 2017). Aktivitas tersebut penting karena senyawa polifenol dan flavonoid diketahui dapat berkontribusi terhadap perbaikan metabolisme glukosa dan lipid, termasuk penurunan trigliserida (Khutami et al., 2022).

Beberapa penelitian telah menunjukkan potensi antidiabetes *M. piperita*. Minyak atsiri peppermint dilaporkan mampu memperbaiki kondisi hiperglikemia dan sejumlah parameter biokimia pada tikus diabetes (Abdellatief et al., 2017; Sofia et al., 2024). Studi lain mengungkapkan bahwa produk fermentasi yang telah diperkaya dengan *M. piperita* mampu memberikan perbaikan pada kadar glukosa maupun profil lipid tikus diabetes yang diinduksi aloksan, minyak atsiri *M. piperita* juga dilaporkan memiliki aktivitas antihiperglikemik pada model diabetes induksi aloksan (Lanez et al., 2026). Efek protektif terhadap stres oksidatif juga telah dilaporkan pada penggunaan minyak atsiri daun *M. piperita* (Bellassoued et al., 2018).

Meski demikian, sebagian besar penelitian terdahulu masih berfokus pada penggunaan minyak atsiri, produk formulasi pangan, atau parameter antihiperglikemik. Studi yang secara khusus menilai pengaruh ekstrak etanol daun *M. piperita* sebagai sediaan tunggal terhadap kadar trigliserida pada model diabetes induksi aloksan sejauh ini belum banyak dilakukan. Kekosongan inilah yang mendasari kebaruan penelitian ini, yakni menjadikan kadar trigliserida sebagai luaran utama dari pemberian ekstrak etanol daun *M. piperita* pada tikus diabetes induksi aloksan. Dengan demikian, penelitian ini disusun untuk mengkaji pengaruh pemberian ekstrak etanol daun gearang (*Mentha piperita* L.) terhadap kadar trigliserida pada tikus model diabetes yang diinduksi aloksan.

Metode

Bahan

Bahan utama pada penelitian ini adalah daun pegarang (*Mentha piperita* L.) yang diambil dari Desa Pondok Baru, Kecamatan Bandar, Kabupaten Bener Meriah, Provinsi Aceh. Selain itu, digunakan pula Na CMC (Sigma Aldrich®), pakan standar Comfeed AD II (Jadfa®), aloksan, fenofibrat, pakan standar, diet tinggi lemak (DTL), *aquadest*, etanol 96% (Smart-Lab®), dan reagen untuk pemeriksaan kadar trigliserida.

Alat

Peralatan yang mendukung jalannya penelitian ini mencakup timbangan analitik (And®), gelas ukur (Pyrex®), erlenmeyer (Pyrex®), penangas air (Memmert®), timbangan hewan (Kenmaster®), blender (Miyako®), kamera ponsel iPhone 13®, kompor gas (Rinnai®), lemari pengering bersuhu 40–50°C (Memmert®), rotary evaporator (Buchi®), kertas perkamen, spuit, mortir dan stamper, kotak hewan (animal box), tabung EDTA, sonde oral, glukometer beserta strip (Sinocare®), alcohol swab (Sensi®), tabung reaksi dan corong (Pyrex®), oven, serta sarung tangan.

Identifikasi tanaman

Determinasi jenis tumbuhan dilakukan di Laboratorium Herbarium Medanese (MEDA), Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara, dengan nomor determinasi 2763/MEDA/2024.

Preparasi Ekstrak

Sebanyak 3 kg daun pegarang segar dicuci bersih melalui tiga kali perendaman berturut-turut selama 10 menit, kemudian ditiriskan. Daun selanjutnya dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 40°C selama 48 jam, dan sortasi kering dilakukan untuk memastikan bahan bebas dari pengotor. Daun kering tersebut kemudian dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk, lalu diayak dengan ayakan nomor 40. Sebanyak 300 gram serbuk daun dimaserasi dengan 3 liter etanol 96% (rasio serbuk terhadap pelarut 1:10) di dalam wadah kaca gelap. Proses maserasi dibagi menjadi dua tahap dengan perbandingan pelarut 75%:25%-pada lima hari pertama digunakan sekitar 2.250 mL pelarut sambil sesekali diaduk, kemudian filtrat disaring dan ampasnya dimaserasi ulang dengan sisa pelarut (750 mL) selama beberapa hari berikutnya sebelum disaring kembali. Filtrat yang terkumpul selanjutnya dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental (Kemenkes RI, 2017).

Etika Penelitian

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia, sebagaimana tercantum dalam surat nomor 169/KEPK/UNPRI/IV/2025.

Desain Penelitian dan Hewan Uji

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium dengan desain acak terkontrol, yang bertujuan mengevaluasi efek penurunan trigliserida (antihipertrigliseridemia) dari ekstrak etanol daun pegarang (*M. piperita* L.) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang dijadikan model diabetes melitus tipe 2 (DMT2) melalui induksi aloksan. Tikus jantan berusia 2–3 bulan dengan bobot 200–300 gram, sebanyak 24 ekor, diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Tjut Nyak Dhien. Pemilihan hewan uji dilakukan secara purposive sampling sesuai kriteria inklusi, kemudian dibagi secara acak ke dalam enam kelompok perlakuan (n=4): kelompok normal (K1) diberi pakan standar Comfeed AD II, kelompok kontrol negatif yang hanya diberi aloksan dosis 150 mg/kg

BB (K2), kelompok kontrol positif yang diberi aloksan dosis 150 mg/kg BB disertai fenofibrat 18 mg/kg BB (K3), serta tiga kelompok yang diberi ekstrak etanol *M. piperita* dengan dosis berjenjang 75, 150, dan 300 mg/kgBB (K4, K5, K6).

Aklimatisasi dan Induksi Diabetes

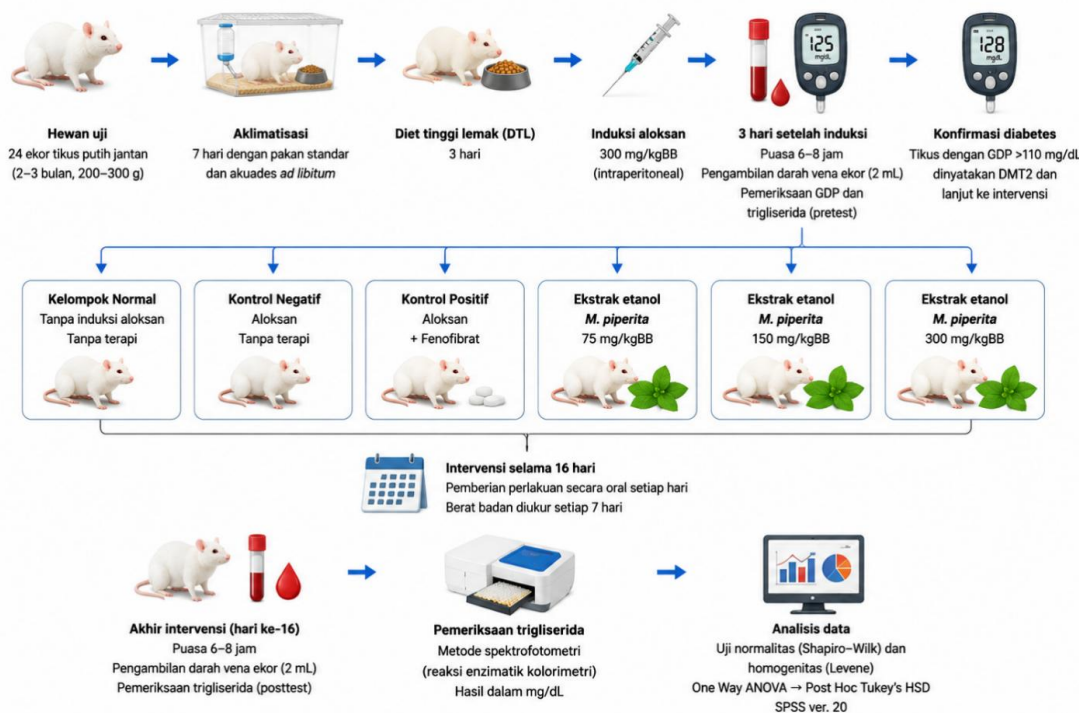
Sebelum perlakuan dimulai, tikus terlebih dahulu menjalani masa aklimatisasi selama tujuh hari, dengan pakan standar dan air minum yang diberikan secara *ad libitum*. Selanjutnya tikus diberikan diet tinggi lemak selama tiga hari dan diinduksi aloksan dosis 300 mg/kgBB. Tiga hari pasca-induksi, tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 6-8 jam, kemudian darah diambil dari vena ekor sebanyak 2 mL guna mengukur kadar glukosa darah puasa (GDP) dan trigliserida awal (data pretest). Kadar GDP diukur dengan glukometer, sementara kadar trigliserida ditentukan melalui metode spektrofotometri. Tikus yang menunjukkan GDP di atas 110 mg/dL dikategorikan sebagai model DMT2 dan selanjutnya diikutsertakan pada tahap intervensi.

Prosedur Perlakuan dan Analisis Kadar Trigliserida

Pemberian ekstrak etanol daun gegarang (EEDG) dilakukan melalui rute oral selama 16 hari berturut-turut pada tiga tingkatan dosis, yaitu 75, 150, dan 300 mg/kgBB. Kelompok kontrol positif diberikan fenofibrat, sedangkan kontrol negatif tidak diberikan terapi. Berat badan tikus diukur setiap tujuh hari selama penelitian. Setelah periode intervensi selesai, dilakukan pemeriksaan kadar trigliserida (posttest) melalui pengambilan darah vena ekor. Serum dianalisis menggunakan metode spektrofotometri berdasarkan reaksi enzimatis kolorimetri dan hasil dinyatakan dalam mg/dL.

Analisis Data

Seluruh data GDP, berat badan, dan trigliserida diolah dengan bantuan SPSS Statistics versi 20. Sebagai prasyarat, data terlebih dahulu diuji normalitas dan homogenitasnya. Apabila asumsi parametrik terpenuhi, analisis dilanjutkan dengan *One Way ANOVA*, kemudian uji *Post Hoc Tukey's HSD*, digunakan untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan secara lebih rinci. Jika data tidak terdistribusi normal dan homogen, akan dilanjutkan dengan uji non parametrik *Kruskal- Wallis*.



Gambar 1. Skema Alur Penelitian

Hasil dan Pembahasan

Uji Antihipertrigliseridemia

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa tikus (mg/dL)

Kelompok	KGDP (Rerata ± SD)
K1	90,55 ± 08,62
K2	153,75 ± 23,53
K3	160,25 ± 13,78
K4	275,75 ± 54,68
K5	274,25 ± 67,12
K6	254,75 ± 39,23
<i>p</i> value	*0,000

*uji One Way ANOVA

Berdasarkan hasil pemeriksaan kadar gula darah pada **Tabel 1**, dilakukan Uji *One Way ANOVA*, diperoleh nilai $p = 0,000$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok-kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Uji lanjutan menggunakan *Post Hoc Tukey* menunjukkan bahwa kelompok normal (K1) berbeda secara signifikan dibandingkan dengan semua kelompok yang telah diberi induksi aloksan (K2–K6). Hasil ini menunjukkan bahwa seluruh kelompok yang diinduksi aloksan berhasil mengalami kondisi hiperglikemia sesuai kriteria diabetes (KGDP >110 mg/dL). Aloksan merupakan agen ROS yang kuat dan toksin selektif terhadap sel β pankreas, serta ROS yang dihasilkan aloksan berperan dalam destruksi sel penghasil insulin (Li et al., 2022). Kondisi tersebut

menggambarkan karakteristik sindrom metabolik, yaitu kumpulan gangguan metabolik yang berkaitan dengan resistensi insulin, hiperglikemia, dan dislipidemia. Resistensi insulin dapat mengganggu aktivitas enzim lipoprotein lipase (LPL), sehingga metabolisme trigliserida menjadi terganggu dan kadar trigliserida serta VLDL dalam darah meningkat, disertai penurunan kadar HDL (Sofia, 2025).

Tabel 2. Perubahan Berat Badan Tikus Sebelum dan Sesudah Pemberian Diet Tinggi Lemak (DTL)

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus (Rerata $\pm$ SD)			Peningkatan BB (%)
	Sebelum DTL	Setelah DTL	Δ (g)	
K1	205,14 $\pm$ 20,11	224,75 $\pm$ 32,22	19,61	9,56%
K2	198,52 $\pm$ 14,67	231,43 $\pm$ 22,65	32,91	16,58%
K3	204,65 $\pm$ 20,44	256,36 $\pm$ 25,90	51,71	25,27%
K4	204,25 $\pm$ 19,33	254,91 $\pm$ 25,49	50,66	24,81%
K5	208,34 $\pm$ 9,29	248,32 $\pm$ 32,63	39,98	19,18%
K6	212,36 $\pm$ 22,45	260,31 $\pm$ 21,22	47,95	22,58%
<i>p</i> value	*0,598	*0,486	*0,296	

*dianalisis dengan uji *One Way ANOVA*

Δ = nilai selisih

Tabel 2. menunjukkan bahwa setelah pemberian diet tinggi lemak (DTL) selama tiga hari, seluruh kelompok tikus mengalami peningkatan berat badan. Uji ANOVA menunjukkan peningkatan ini tidak berbeda signifikan antar kelompok ($p > 0,05$), hal ini menandakan bahwa DTL berhasil meningkatkan berat badan secara merata. Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Datu et al., 2021) yang menyatakan bahwa diet tinggi lemak efektif meningkatkan berat badan melalui peningkatan asupan kalori dan penimbunan lemak.

Tabel 3. Perubahan Berat Badan Tikus Sebelum dan Sesudah Periode Intervensi

Kelompok Perlakuan	Berat Badan Tikus (Rerata $\pm$ SD)			Perubahan (%)
	Sebelum intervensi	Setelah intervensi	Δ	
K1	224,75 $\pm$ 32,22	226,89 $\pm$ 20,69	+2,14	-0,95%
K2	231,43 $\pm$ 22,65	224,25 $\pm$ 19,17	-7,18	3,10% ^{*a}
K3	256,36 $\pm$ 25,90	237,13 $\pm$ 31,58	-19,23	7,50% ^{*a,b}
K4	254,91 $\pm$ 25,49	227,72 $\pm$ 23,60	-27,19	10,67% ^{*a,b,c}
K5	248,32 $\pm$ 32,63	226,70 $\pm$ 27,19	-21,62	8,71% ^{*a,b}
K6	260,31 $\pm$ 21,22	222,50 $\pm$ 21,06	-37,81	14,52% ^{*a,b,c}
<i>p</i> value	*0,486	*0,023	*0,000	

*dianalisis dengan uji *One Way ANOVA*

Δ = nilai selisih

*^a berbeda bermakna dengan kelompok normal

*^b berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif

*^c berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif

Tabel 3. menunjukkan bahwa setelah intervensi 16 hari, kelompok ekstrak 300 mg/kgBB mengalami penurunan berat badan terbesar (14, 52 %). Uji ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok ($p < 0,05$), dan uji *Post Hoc Tukey* menegaskan bahwa dosis tertinggi berbeda nyata dibanding kontrol. Penurunan berat badan ini diduga terkait kandungan flavonoid, saponin, dan

tanin yang berperan menekan lipogenesis, meningkatkan oksidasi lemak, serta menghambat penyerapan lemak (Mohammed et al., 2021).

Penurunan berat badan ini diduga disebabkan oleh kandungan flavonoid, saponin, dan tanin dalam ekstrak daun gearang. Flavonoid dapat menurunkan berat badan melalui mekanisme penghambatan enzim lipase pankreas, peningkatan β -oksidasi, serta penurunan ekspresi gen pembentuk lemak seperti SREBP-1c dan FAS (Mohammed et al., 2021). Saponin dapat menurunkan penyerapan lemak melalui pembentukan kompleks dengan kolesterol dan asam empedu, sementara tanin dapat meningkatkan metabolisme energi (Cao et.al, 2024). Dengan demikian, hasil statistik memperkuat bahwa penurunan berat badan tikus berhubungan erat dengan efek metabolik dari senyawa aktif dalam ekstrak *M. piperita* L. Flavonoid dapat menurunkan berat badan melalui mekanisme penghambatan enzim lipase pankreas, peningkatan β -oksidasi, serta penurunan ekspresi gen pembentuk lemak seperti SREBP-1c dan FAS (Mohammed et al., 2021). Saponin dapat menurunkan penyerapan lemak melalui pembentukan kompleks dengan kolesterol dan asam empedu, sementara tanin dapat meningkatkan metabolisme energi (Cao et.al, 2024). Dengan demikian, hasil statistik memperkuat bahwa penurunan berat badan tikus berhubungan erat dengan efek metabolik dari senyawa aktif dalam ekstrak *M. piperita* L.

Tabel 4. Kadar Triglisierida Sebelum dan Setelah Pemberian EEDG

Kelompok Perlakuan	Kadar Triglisierida Tikus (Rerata $\pm$ SD)			Perubahan (%)
	Sebelum intervensi	Setelah intervensi	Δ (mg/dL)	
K1	126,08 $\pm$ 13,12	125,50 $\pm$ 12,75	- 0,58	0,46 %
K2	256,50 $\pm$ 29,76	288,50 $\pm$ 13,01	+32,00	-12,48 % ^{*a}
K3	245,02 $\pm$ 25,54	149,75 $\pm$ 16,94	- 95,27	38,88 % ^{*a,b}
K4	236,72 $\pm$ 24,03	205,00 $\pm$ 18,07	-31,72	13,40 % ^{*a,b,c}
K5	249,32 $\pm$ 41,46	196,25 $\pm$ 10,56	-53,07	21,29 % ^{*a,b,c}
K6	255,28 $\pm$ 39,85	187,50 $\pm$ 10,16	-67,78	26,55 % ^{*a,b,c}
<i>p</i> value	*0,003	**0,055	***0,000	

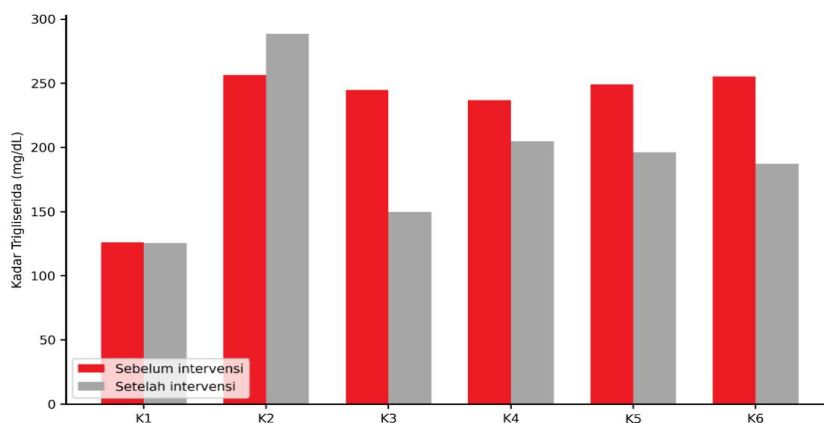
*dianalisis dengan uji *One Way ANOVA*, ** *Kruskal-Wallis*, ****Tukey-HSD*

Δ = nilai selisih

^{*a} berbeda bermakna dengan kelompok normal

^{*b} berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif

^{*c} berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif



Gambar 2. Hasil perubahan kadar triglisierida (mg/dL)

Gambar 2. menunjukkan perbandingan kadar trigliserida sebelum dan setelah intervensi pada enam kelompok, yaitu K1 hingga K6. Secara umum, sebagian besar kelompok mengalami penurunan setelah intervensi, kecuali kelompok normal (K1). Hasil pengukuran kadar trigliserida sebelum dan sesudah intervensi selama 16 hari ditampilkan pada tabel 4, yang memperlihatkan bahwa kadar trigliserida seluruh kelompok berbeda bermakna sebelum intervensi ($p=0,003$). Kelompok normal (K1) relatif stabil dengan penurunan hanya 0,46%, sementara kelompok kontrol negatif (K2) justru mengalami kenaikan 12,48% setelah 16 hari tanpa terapi, hal ini menunjukkan terjadinya peningkatan nilai trigliserida akibat pemberian aloksan dan diet tinggi lemak. Sebaliknya, seluruh kelompok yang diberi terapi menunjukkan penurunan trigliserida, dengan fenofibrat (K3) memberi efek terbesar (38,88%). Ekstrak etanol daun gegarang menunjukkan pola penurunan yang meningkat seiring kenaikan dosis, dari 13,40% pada 75 mg/kgBB hingga 26,55% pada 300 mg/kgBB, dan seluruhnya berbeda bermakna terhadap kelompok normal maupun kontrol negatif ($p=0,000$), mengindikasikan efek antihipertrigliseridemia yang bersifat *dose-dependent*.

Penurunan kadar trigliserida pada kelompok yang diberi ekstrak etanol daun gegarang diduga juga dipengaruhi oleh kandungan metabolit sekundernya, terutama flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid berperan mengatur metabolisme lipid dengan menghambat kerja enzim HMG-CoA reduktase yang terlibat dalam biosintesis kolesterol dan lipid hati (Ignasius Agyo Palmado et al., 2024), sekaligus meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) sehingga proses hidrolisis trigliserida menjadi asam lemak bebas dan gliserol berjalan lebih optimal, yang pada akhirnya menurunkan kadar trigliserida plasma (Putri et al., 2017). Saponin turut memberikan kontribusi lewat kemampuannya menghambat peroksidasi lipid sekaligus meningkatkan kerja enzim antioksidan (Maryuni et al., 2022). Di samping itu, saponin dapat mengikat garam empedu di usus halus sehingga menurunkan reabsorpsi kolesterol dan penyerapan lipid dari saluran cerna. Sementara itu, tanin bekerja menghambat penyerapan lemak di usus, sehingga jumlah lipid yang masuk ke sirkulasi darah berkurang dan akumulasi trigliserida pun dapat ditekan (Cao et al., 2024). Peran metabolit sekunder tanaman dalam memperbaiki gangguan metabolik juga didukung oleh temuan Sofia et al. (2024) dan Vivi et al. (2026), yang masing-masing melaporkan bahwa ekstrak etanol daun waru dan daun kopasanda yang sama-sama mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan tannin- memiliki aktivitas antihiperlikemik. Temuan-temuan ini memperkuat dugaan bahwa beragam metabolit sekunder tanaman dapat berkontribusi memperbaiki gangguan metabolisme pada kondisi diabetes, termasuk gangguan metabolisme lipid yang menyertai hiperglikemia (Sofia et al., 2024; Vivi et al., 2026). Sifat antioksidan *Mentha piperita* L. turut mendukung aktivitas tersebut, tingginya aktivitas antioksidan ekstrak metanol peppermint, dengan nilai EC₅₀ sebesar 2,36 g/g DPPH, kandungan fenolik total 31,13 mg GAE/g, dan flavonoid total 4,09 µg CE/g. Kemampuan antioksidan ini berperan penting dalam menetralkan radikal bebas dan meredam stres oksidatif, yang menjadi salah satu faktor pendorong gangguan metabolik seperti dislipidemia dan hipertrigliseridemia (Mohammed et al., 2021).

Secara umum, pemberian ekstrak etanol daun gegarang terbukti mampu menurunkan kadar trigliserida pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan dan diet tinggi lemak. Efek ini diduga berasal dari kerja gabungan flavonoid, saponin, tanin, dan senyawa fenolik lain dalam memperbaiki metabolisme lipid sekaligus menekan stres oksidatif. Efektivitasnya yang setara, bahkan cenderung lebih baik dibandingkan fenofibrat sebagai kontrol positif, mengindikasikan potensi *Mentha piperita* L. sebagai kandidat terapi herbal pendamping untuk mengatasi hipertrigliseridemia dan gangguan metabolik yang menyertai diabetes.

Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun gegarang (*Mentha piperita* L.) dapat menurunkan kadar trigliserida pada tikus model diabetes melitus tipe 2 yang diinduksi aloksan. Berdasarkan temuan tersebut, disarankan agar penelitian lanjutan dilakukan

untuk mengidentifikasi dan mengisolasi senyawa aktif spesifik yang paling berperan dalam efek antihipertrigliseridemia ekstrak daun gegarang, serta mengkaji mekanisme kerjanya secara molekuler.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi dan Kesehatan Universitas Tjut Nyak Dhien atas dukungan fasilitas dan sarana penelitian, serta kepada Laboratorium Farmakologi Universitas Tjut Nyak Dhien atas penyediaan hewan uji. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada Laboratorium Herbarium Medanese (MEDA), Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara, atas bantuan identifikasi tanaman, serta kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Prima Indonesia atas persetujuan etik penelitian ini. Tidak lupa, penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dan mendukung kelancaran pelaksanaan penelitian ini

Daftar Pustaka

- Abdellatif, S. A., Beheiry, R. R., & El-Mandrawy, S. A. M. (2017). Peppermint essential oil alleviates hyperglycemia caused by streptozotocin- nicotinamide-induced type 2 diabetes in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 95, 990–999. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.09.020>
- Aldoghachi, F. E. H., Noor Al-Mousawi, U. M., & Shari, F. H. (2021). Antioxidant Activity of Rosmarinic Acid Extracted and Purified from *Mentha piperita*. *Archives of Razi Institute*, (Online First). <https://doi.org/10.22092/ari.2021.356072.1770>
- Bellassoued, K., Ben Hsouna, A., Athmouni, K., Van Pelt, J., Makni Ayadi, F., Rebai, T., & Elfeki, A. (2018). Protective effects of *Mentha piperita* L. leaf essential oil against CCl₄ induced hepatic oxidative damage and renal failure in rats. *Lipids in Health and Disease*, 17(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0645-9>
- Borén, J., Taskinen, M. R., Björnson, E., & Packard, C. J. (2022). Metabolism of triglyceride-rich lipoproteins in health and dyslipidaemia. *Nature Reviews Cardiology*, 19, 577–592. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00676-y>
- Cao, S., Liu, M., Han, Y., Li, S., Zhu, X., Li, D., Shi, Y., & Liu, B. (2024). Effects of Saponins on Lipid Metabolism: The Gut–Liver Axis Plays a Key Role. *Nutrients*, 16(10), 1514. <https://doi.org/10.3390/nu16101514>
- Datu, O. S., Lebang, J. S., & Rumondor, E. M. (2021). Pengaruh Pemberian Sari Buah Salak (*Salacca zalacca*) terhadap Profil lipid dan Berat Badan Tikus Model Hiperlipidemia dan Obesitasda. *Jurnal MIPA*, 11(1). <https://doi.org/10.35799/jm.v11i1.36530>
- Li, R., Knapp, S., Zhu, G., Whitener, R. L., Leiter, E. H., & Mathews, C. E. (2022). *Intergenomic and epistatic interactions control free radical mediated pancreatic β -cell damage*. *Frontiers in Genetics*, 13, 994501.
- GBD 2021 Diabetes Collaborators. (2023). Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, 402, 203–234. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01301-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01301-6)
- Kemenkes RI (2017). Farmakope Herbal Indonesia Edisi II.
- Ighodaro, O. M. (2018). Molecular pathways associated with oxidative stress in diabetes mellitus. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 108, 656–662. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.058>
- Ignasius Agyo Palmado, Sulistyanaengci Winarto, Honey Dzikri Marhaeny, Yusuf Alif Pratama, Christmawan Ardianto, & Khotib, J. (2024). The Effect of Quercetin on Coenzyme HMG-CoAR, ABCA1 Transporter, Dyslipidemia Profile and Hepatic Function in Rats Dyslipidemia Model. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(3), 274–290. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v11i32024.274-290>

- Khutami, C., Sumiwi, S. A., Khairul Ikram, N. K., & Muchtaridi, M. (2022). The Effects of Antioxidants from Natural Products on Obesity, Dyslipidemia, Diabetes and Their Molecular Signaling Mechanism. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(4), 2056. <https://doi.org/10.3390/ijms23042056>
- Lanez, E., Bekkar, Y., Bourougaa, L., Benamor, M. L., Bouraoui, R., Boudebba, O., Adaika, A., Nesba, K., Chaoua, H., Bechki, L., Lanez, T., Alsaeedi, H., Bechelany, M., & Barhoum, A. (2026). Antidiabetic potential of Mentha piperita essential oil: GC–MS profiling, in vitro, in vivo and in silico analyses. *Journal of Molecular Structure*, 1351, 144239. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.144239>
- Li, Y., Liu, Y., Ma, A., Bao, Y., Wang, M., & Sun, Z. (2017). In vitro antiviral, anti-inflammatory, and antioxidant activities of the ethanol extract of Mentha piperita L. *Food Science and Biotechnology*, 26(6), 1675–1683. <https://doi.org/10.1007/s10068-017-0217-9>
- Maryuni, D. R., Prameswari, D. A., Astari, S. D., Sari, S. P., & Putri, D. N. (2022). Identification of active compounds in red onion (*Allium ascalonicum*) peel extract by LC-ESI-QTOF-MS/MS and determination of its antioxidant activity. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 15(1), 20. <https://doi.org/10.20961/jthp.v15i1.55451>
- Mohammed, H. A., Sallau, A. B., Nzelibe, H. C., Muhammad, A., Erukainure, O. L., Musa, B., & Anigo, M. K. (2021). Bioactive Fraction of Mentha piperita Leaves Extract Stimulates Lipoprotein Lipase at Cellular and Molecular Levels via Augmentation of Antioxidant Defense System in Hyperlipidemic Rats. *Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants*, 27(3), 267–288. <https://doi.org/10.1080/10496475.2021.1891176>
- Mutha, R. E., Tatiya, A. U., & Surana, S. J. (2021). Flavonoids as natural phenolic compounds and their role in therapeutics: An overview. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00161-8>
- Putri, T. A., Ruyani, A., & Nugraheni, E. (2017). Uji efek pemberian ekstrak metanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap kadar glukosa dan trigliserida darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi sukrosa. *Jurnal Kedokteran Raflesia*, 3(1), 93–106..
- Sofia, Vivi (2025). "Sindrom metabolik dan Dislipidemia." Penamuda Media.
- Sofia, V., Firdaus, T. N., & Saputri, M. (2024). Phytochemical Screening and Anti-hyperglycemic Effect Test of Ethanol Extract of Waru Leaf (*Hibiscus tiliaceus*) on Glucose-loaded Mice. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 11(3), 345–355. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v11i32024.345-355>
- Vivi, S., Atiya, R., & Muflihah, F. (2026). Phytochemical screening of ethanolic extract of Kopasanda (*Chromolaena odorata* (L) RM King and H Rob) leaves and its anti-hyperglycaemic activity in the mouse model of hyperglycaemia. *Scripta Medica*, 57(1), 15–25. <https://doi.org/10.5937/scriptamed57-58804>