

## UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN RAMBUSA (*PASSIFLORA FOETIDA* L.) PADA MENCIT JANTAN (*MUS MUSCULUS*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Amelia Fatmawati<sup>1\*</sup>

Universitas Duta Bangsa Surakarta<sup>1,2</sup>

\*Corresponding Author : 202090076@mhs.udb.ac.id

### ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan kelompok suatu penyakit metabolik dengan peningkatan kadar gula darah yang dapat terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau dengan keduanya. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antidiabetes dan menentukan dosis optimal ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) yang memiliki pengaruh pada kadar gula darah hewan uji mencit. Hewan uji dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, masing – masing kelompok 5 ekor mencit jantan terdiri dari kelompok dosis 250 mg/kgBB, kelompok dosis 500 mg/kgBB, kelompok dosis 750 mg/kgBB, kelompok kontrol positif metformin 500 mg/kgBB, dan kelompok kontrol negatif CMC Na 1% secara per oral. Semua kelompok hewan uji diinduksi menggunakan aloksan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal. Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan pada waktu T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub>, dan T<sub>3</sub>. Data dianalisis menggunakan uji *one way anova* (P<0,05) dilanjutkan uji perbedaan dengan *Tukey HSD*. Hasil penelitian menunjukkan ketiga variasi dosis dapat menurunkan kadar gula darah pada hewan uji mencit. Namun, pada dosis ekstrak 750 mg/kgBB memiliki efek optimal sebagai antidiabetes hewan uji mencit pada hari ke tujuh.

**Kata kunci** : aloksan, antidiabetes, mencit, metformin, rambusa

### ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases with increased blood sugar levels which can occur due to abnormalities in insulin secretion, insulin action, or both. This study aims to determine the anti-diabetic effectiveness and determine the optimal dose of ethanol extract of rambusa leaves (Passiflora foetida L.) which has an influence on the blood sugar levels of test mice. The test animals were divided into 5 treatment groups, each group of 5 male mice consisting of the 250 mg/kgBW dose group, the 500 mg/kgBW dose group, the 750 mg/kgBW dose group, the 500 mg/kgBW metformin positive control group, and the 500 mg/kgBW dose group. negative control CMC Na 1% orally. All groups of animals were tested using alloxan at a dose of 150 mg/kgBW intraperitoneally. Blood sugar levels were checked at T<sub>0</sub>, T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> and T<sub>3</sub>. Data were analyzed using the one way anova test (P < 0.05) followed by the difference test with Tukey HSD. The research results showed that the three dose variations could reduce blood sugar levels in mice tested. However, at an extract dose of 750 mg/kgBW, it had an optimal effect as an antidiabetic in mice tested on the seventh day.*

**Keywords** : alloxan, antidiabetic, rambusa, metformin, mice

### PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular (PTM) sebagian besar dipengaruhi oleh adanya perkembangan teknologi serta informasi yang begitu pesat dalam memberikan pengaruh terhadap perubahan perilaku hidup masyarakat saat ini. Hal tersebut menyebabkan dampak utama tingginya angka kesakitan yang diakibatkan oleh penyakit tidak menular (PTM) seperti dengan kasus Diabetes Melitus (DM) yang menjadi penyakit serius di negara maju dan negara berkembang (Purqoti et al., 2022). *World Health Organization* memprediksi akan adanya kenaikan jumlah pasien diabetes melitus tipe 2 di Indonesia dari tahun 2000 dengan jumlah 8,4 juta menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Kemenkes, 2020). Diabetes melitus disebabkan karena terganggunya proses metabolisme glukosa dari dalam tubuh dengan memiliki karakteristik

hiperglikemia yang dapat terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin ataupun dengan keduanya (Perkeni, 2019). Hiperglikemia dapat mengakibatkan peningkatan radikal bebas di dalam sel dan dapat bersifat toksik apabila jumlah radikal dalam sel berlebihan sehingga mengakibatkan terbentuknya Reactive Oxygen Species (ROS) atau Reactive Nitrogen Species (RNS). Ketidakseimbangan oksigen dan antioksidan dalam plasma pada penderita DM membutuhkan adanya asupan antioksidan dalam jumlah yang besar (Pertiwi et al., 2021).

Terapi utama dalam pengobatan untuk penderita diabetes melitus adalah pemberian obat oral antidiabetes dan suntikan insulin. Penggunaan obat pada penderita diabetes melitus merupakan pengobatan menahun atau seumur hidup. Metformin merupakan terapi lini pertama pada penderita diabetes melitus tipe 2 termasuk golongan biguanid (Perkeni, 2019). Namun seringkali penggunaan obat ini memiliki kemampuan yang terbatas, serta memberikan efek samping yang tidak diinginkan seperti hal nya gangguan pencernaan, diare, muntah dan mual, dan nyeri pada perut (Gumantara & Oktarlina, 2017).

Penggunaan obat tradisional seringkali dianggap masyarakat lebih aman dari pada obat modern. Salah satu tanaman yang memiliki khasiat sebagai antidiabetes adalah daun rambusa (Khaerati et al., 2015). Daun rambusa memiliki kandungan senyawa diantaranya flavonoid yang memiliki manfaat sebagai antidiabetes penangkal radikal bebas *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berdampak dalam penurunan aktivitas oksidasi dan inflamasi di dalam tubuh, hal ini dapat memberikan waktu untuk sel-sel reseptor insulin serta sel beta pankreas dalam memperbaiki diri sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Mulyani, 2019). Aloksan merupakan suatu senyawa yang sering dimanfaatkan dalam menginduksi penyakit diabetes melitus atau sebagai diabetogenik pada hewan uji laboratorium (Haryoto & Devi, 2018).

Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) pada mencit yang diinduksi dengan aloksan.

## METODE

### Alat dan Bahan

#### Alat

Tabung reaksi, cawan porselin, gelas ukur 100 ml, batang pengaduk, rotary evaporator, timbangan, sonde oral, spuit 1 ml, bunsen, blender, ayakan mesh 40, water bath, krus porselin, mortir dan stemper, pipet, kompor listrik, set alat glukometer.

#### Bahan

Daun rambusa, etanol 70%, aloksan, metformin 500 mg, CMC Na 1%, aquadest, FeCl<sub>3</sub>, serbuk Mg, HCL pekat, reagen liberman burchard

#### Hewan Uji

Mencit putih kelamin jantan berumur 2 – 3 bulan, dengan berat badan 20 – 30 gram sebanyak 25 ekor

### Prosedur Penelitian

#### Pembuatan Ekstrak Daun Rambusa

Daun rambusa yang sudah menjadi simplisia ditimbang sebanyak 500 gram dan dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 3.750 ml selama 3 hari. sesekali dilakukan pengadukan. Filtrat yang diperoleh disimpan kedalam botol selanjutnya ampas dibilas dengan etanol 70% sebanyak 1250 ml, dilakukan selama 2 hari sesekali digojok dan disaring. Kemudian seluruh filtrat yang diperoleh, dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* hingga pelarutnya menguap dan dilanjutkan proses pengentalan sampai didapat ekstrak kental.

### Pembuatan Larutan CMC-Na 1%

CMC-Na ditimbang sebanyak 1 gram, selanjutnya ditambahkan aquadest panas (suhu 70°C) sebanyak 50 ml sedikit demi sedikit sambil diaduk cepat sampai terbentuk larutan koloidal homogen, kemudian ditambahkan air secukupnya hingga 100 ml.

### Aloksan 150 mg/kgBB

Dosis aloksan yang dipakai pada mencit yaitu 150 mg/kgBB sebab dosis ini merupakan dosis optimal yang bisa menyebabkan kondisi diabetes dalam waktu jangka panjang secara stabil. selanjutnya aloksan dilarutkan pada aquadest sampai 10 ml. Aloksan di berikan pada mencit secara intraperitoneal.

### Pembuatan Suspensi Metformin

Metformin 500 mg digunakan sebagai kontrol positif. Dosis pemberian metformin pada mencit dikonversikan berdasarkan perhitungan konversi dosis. Konversi dosis manusia 70 kg ke mencit 20 gram adalah 0,0026 mg/kgBB. Larutan suspensi metformin dibuat dengan cara melarutkan serbuk metformin dan ditambahkan dengan 10 ml Na CMC sampai homogen.

### Pembuatan Larutan Ekstrak

Pada penelitian Khaerati et al (2015) dosis yang digunakan berdasarkan dengan jumlah ekstrak dan pelarut yang sesuai dengan perhitungan dosis yang ditentukan yaitu pada dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB. Larutan diberikan secara oral pada mencit dilakukan dengan menggunakan alat sonde.

### Pengujian Efek Antidiabetes

Prosedur perlakuan pada mencit dilakukan pada hari ke 7 pasca adaptasi lingkungan pada hewan uji. Sebelum diinduksi aloksan mencit terlebih dahulu dilakukan pengukuran kadar gula darah puasa, mencit dipuaskan selama 8-12 jam tanpa diberikan makanan kecuali air minum. Selanjutnya mencit diinduksi dengan aloksan dengan dosis 3 mg/20 gBB yang didapat dari dosis 150 mg/kgBB selama 72 jam secara intraperitoneal (i.p) sebanyak sehari satu kali. Kemudian dilakukan pengecekan kadar gula darah mencit setelah diinduksi aloksan. Apabila terjadi kenaikan kadar gula darah mencit >126 mg/Dl, maka mencit tersebut dikatakan diabetes.

Hewan uji dipilih sebanyak 25 ekor mencit jantan secara acak dan dibagi menjadi 5 kelompok dengan masing-masing jumlah kelompok terdiri dari 5 ekor. Perlakuan pada hewan uji dilakukan setelah 3 hari pada pemberian aloksan. Perlakukan setiap kelompok pada hewan uji diberikan secara per oral satu kali sehari selama 7 hari. Pengukuran kadar gula darah pada mencit dilakukan sebanyak 4 kali dengan ketentuan pada hari ke 0, 3, 7, dan 10. Pengamatan kadar gula darah pada mencit diukur dengan menggunakan glukometer dilakukan dengan mengambil sampel darah yang diambil dari ekor mencit dengan cara melukai ekor mencit dan menekan ekor mencit sampai keluar darah. Kemudian dimasukkan ke dalam strip sampai keluar hasil.

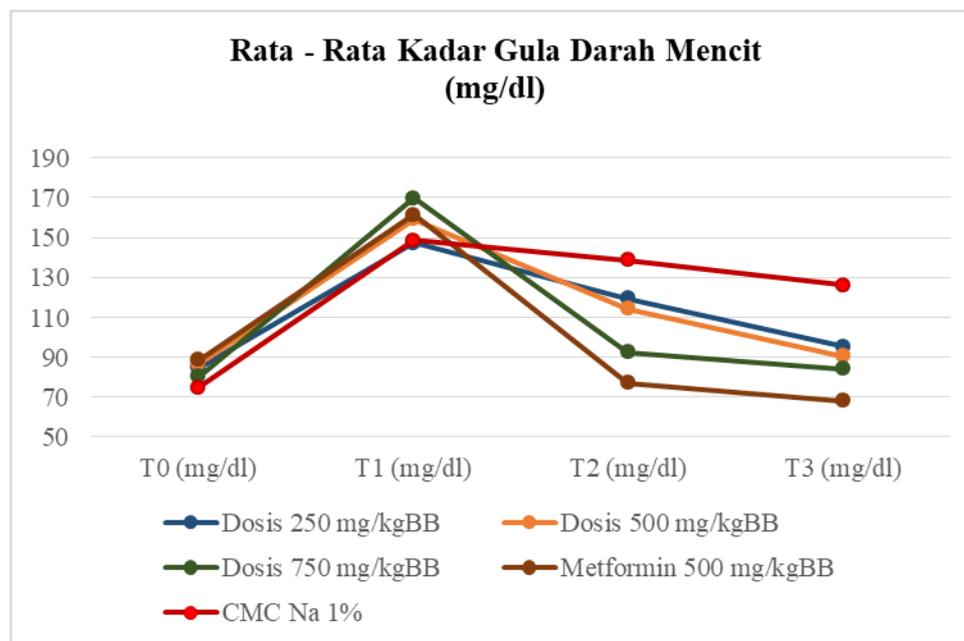
## HASIL

**Tabel 1. Hasil Rata – Rata Kadar Gula Darah Mencit**

Kelompok perlakuan	T0 (mg/dl)	T1 (mg/dl)	T2 (mg/dl)	T3 (mg/dl)
Dosis 250 mg/kgBB	84,6 ± 11,99	147,4 ± 12,18	119,4 ± 18,70	95,4 ± 3,13
Dosis 500 mg/kgBB	86,8 ± 10,08	159,2 ± 16,99	114,2 ± 23,22	90,4 ± 7,89
Dosis 750 mg/kgBB	80,4 ± 8,08	169,8 ± 27,20	92,6 ± 13,33	84,2 ± 11,01
Metformin 500 mg/kgBB	88,6 ± 6,35	161,6 ± 22,01	77,2 ± 4,44	68,2 ± 10,92
CMC Na 1%	74,8 ± 5,93	148,6 ± 31,38	138,8 ± 31,49	126 ± 34,92

**Tabel 2. Hasil % Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Diabetes**

Kelompok	% PKGD mencit $\pm$ SD	
	Hari ke - 4	Hari ke - 7
Dosis 250 mg/kgBB	19,11 $\pm$ 8,77	34,16 $\pm$ 6,34
Dosis 500 mg/kgBB	28,56 $\pm$ 10,57	43,00 $\pm$ 4,17
Dosis 750 mg/kgBB	45,30 $\pm$ 2,66	50,11 $\pm$ 4,09
Metformin 500 mg/kgBB	51,43 $\pm$ 7,98	56,94 $\pm$ 10,86
CMC Na 1 %	6,70 $\pm$ 4,21	15,20 $\pm$ 11,92

**Gambar 1. Grafik Rata - Rata Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Diabetes**

Keterangan :

- T<sub>0</sub> = Pemeriksaan kadar gula darah awal sebelum perlakuan
- T<sub>1</sub> = Pemeriksaan kadar gula darah setelah di induksi
- T<sub>2</sub> = Pemeriksaan kadar gula darah setelah perlakuan 4 hari
- T<sub>3</sub> = Pemeriksaan kadar gula darah setelah perlakuan 7 hari

## PEMBAHASAN

Pengujian antidiabetes dengan menggunakan ekstrak etanol daun rambusa yang dilakukan terhadap hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan sehat dengan berat rata-rata 20 - 30 gram yang diinduksi dengan menggunakan aloksan. Penetapan kadar gula darah pada mencit dilakukan dengan menggunakan alat glukometer safe accu. Data rata-rata hasil pemeriksaan kadar gula darah pada berbagai kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 1.

Berdasarkan pada tabel tersebut menunjukkan hasil rata-rata kadar gula darah awal mencit jantan putih sebelum perlakuan (T<sub>0</sub>), pada kelompok perlakuan dosis 250 mg/kgBB menunjukkan hasil 84,6 mg/dl, kelompok perlakuan dosis 500 mg/kgBB menunjukkan hasil 86,8 mg/dl, kelompok perlakuan dosis 750 mg/kgBB menunjukkan hasil 80,4 mg/dl, kelompok perlakuan kontrol positif metformin 500 mg/kgBB menunjukkan hasil 88,6 mg/dl, kelompok perlakuan kontrol negatif CMC Na 1% menunjukkan hasil 74,8 mg/dl. Hasil pemeriksaan tersebut adalah pemeriksaan kadar gula darah pada mencit jantan yang masih normal sebelum dilakukan induksi dengan aloksan.

Pada saat pemberian induksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB yang dilakukan selama 3 hari berturut-turut, menunjukkan terjadinya peningkatan kadar gula darah pada mencit jantan. Dengan hasil rata-rata pemeriksaan kadar gula darah setelah induksi (T<sub>1</sub>) adalah kelompok

perlakuan dosis 250 mg/kgBB menunjukkan hasil 147,4 mg/dl, kelompok perlakuan dosis 500 mg/kgBB menunjukkan hasil 159,2 mg/dl, kelompok perlakuan dosis 750 mg/kgBB menunjukkan hasil 169,8 mg/dl, kelompok perlakuan kontrol positif metformin 500 mg/kgBB menunjukkan hasil 161,6 mg/dl, kelompok perlakuan kontrol negatif CMC Na 1% menunjukkan hasil 148,6 mg/dl.

Induksi aloksan dilakukan secara intraperitoneal. Aloksan dipilih sebagai diabetogen dalam penelitian ini dikarenakan aloksan didalam tubuh mengalami metabolisme oksidasi reduksi sehingga menghasilkan radikal bebas dan radikal aloksan. Radikal inilah yang mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas (Nugroho, 2006)

Pemeriksaan kadar gula darah setelah perlakuan terhadap mencit jantan selama 4 hari berturut-turut (T2) menunjukkan hasil rata-rata sebagai berikut pada kelompok perlakuan dosis 250 mg/kgBB menunjukkan hasil 119,4 mg/dl, kelompok perlakuan dosis 500 mg/kgBB menunjukkan hasil 114,2 mg/dl, kelompok perlakuan dosis 750 mg/kgBB menunjukkan hasil 92,6 mg/dl, kelompok perlakuan kontrol positif metformin 500 mg/kgBB menunjukkan hasil 77,2 mg/dl, kelompok perlakuan kontrol negatif CMC Na 1% menunjukkan hasil 138,8 mg/dl.

Selanjutnya pada pemeriksaan kadar gula darah setelah perlakuan terhadap mencit jantan selama 7 hari (T3) menunjukkan hasil rata-rata sebagai berikut pada kelompok perlakuan dosis 250 mg/kgBB menunjukkan hasil 95,4 mg/dl, kelompok perlakuan dosis 500 mg/kgBB menunjukkan hasil 90,4 mg/dl, kelompok perlakuan dosis 750 mg/kgBB menunjukkan hasil 84,2 mg/dl, kelompok perlakuan kontrol positif metformin 500 mg/kgBB menunjukkan hasil 68,3 mg/dl, kelompok perlakuan kontrol negatif CMC Na 1% menunjukkan hasil 126 mg/dl. Pada kelompok perlakuan kontrol negatif menunjukkan hasil rata-rata yang masih tinggi setelah dilakukannya induksi aloksan. Hal tersebut dapat terjadi sebab pemberian perlakuan CMC Na 1% secara oral tidak memiliki pengaruh yang berarti pada hewan uji mencit jantan yang telah mengalami kondisi diabetes, sebab CMC Na tidak mempunyai indikasi efek pengobatan terhadap hewan uji mencit jantan hanya sebagai pendamping negatif yang tidak memberikan pengaruh apapun. Dalam pemberian CMC Na dibuat suspensi secara per oral yang disesuaikan dengan dosis pada berat badan masing-masing pada mencit.

Pada kelompok perlakuan kontrol positif dengan menggunakan metformin 500 mg/kg menunjukkan penurunan kadar gula darah pada hewan uji mencit setelah perlakuan selama 7 hari berturut-turut secara per oral, dengan pemeriksaan pada hari ke 4 (T2) hewan uji mencit sudah menunjukkan penurunan kadar gula darah, dan pada hari ke 7 (T3) juga terdapat penurunan terhadap kadar gula darah mencit. Mekanisme kerja metformin dalam menurunkan kadar gula darah mencit yaitu dengan memberikan efek penurunan glukosa terutama menurunkan produksi glukosa di hati melalui penekanan glukoneogenesis dan meningkatkan penekanan insulin terhadap produksi glukosa endogen (Kaneto et al., 2021).

Kelompok dosis larutan uji ekstrak etanol daun rambusa terdapat hasil yang menunjukkan penurunan kadar gula darah pada mencit jantan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB. Dosis 750 mg/kgBB menunjukkan hasil paling baik dari ketiga kelompok dosis ekstrak etanol daun rambusa dalam menurunkan kadar gula darah mencit dengan nilai rata-rata 84,2 mg/dl. Penurunan kadar gula darah dengan menggunakan ekstrak etanol daun rambusa (*Passiflora foetida* L.) dapat disebabkan oleh adanya kandungan senyawa dalam tanaman daun rambusa. Sehingga dapat dicegah sebelum terjadinya oksidase sel beta pankreas akibat agen diabetogen yaitu induksi aloksan, maka kerusakan sel beta pankreas dapat diminimalkan. Senyawa yang terkandung didalam ekstrak etanol daun rambusa diantaranya, flavonoid, saponin, fenol, steroid, dan glikosida. Senyawa flavonoid merupakan salah satu antioksidan, senyawa flavonoid itu diduga sebagai penangkal radikal bebas yang akan berdampak dalam penurunan aktivitas oksidasi dan inflamasi di dalam tubuh. Antioksidan tersebut diperkirakan dapat memberikan waktu untuk sel-sel reseptor insulin serta sel beta pankreas dalam memperbaiki diri sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Mulyani et al., 2022)

## KESIMPULAN

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun rambusa dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit diabetes dengan dosis yang paling efektif 750 mg/kgbb oada hari ke tujuh.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti menyampaikan terima kasih atas dukungan, inspirasi dan bantuan kepada semua pihak dalam membantu peneliti menyelesaikan penelitian ini, termasuk pada peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penelitian hingga selesai.

## DAFTAR PUSTAKA

- Depkes RI, 2019. (2000). BUKU Parameter Standar Umum Ekstrak Tumb.pdf. In *Direktorat Pengawasan Obat Tradisional*.
- Haryoto, H., & Devi, E. S. (2018). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun Dan Batang Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3), 139–143.
- Kaneto, H., Kimura, T., Obata, A., Shimoda, M., & Kaku, K. (2021). Multifaceted mechanisms of action of metformin which have been unraveled one after another in the long history. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(5), 1–13.
- Khaerati, K., Ihwan, I., & Maya, M. S. (2015). Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora Foetida L.*) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Dengan Induksi Glukosa. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 1(2), 99–104. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6240>
- Lina, R. N., Wijaya, H. M., & Fuadah, S. (2022). Aktivitas Infusa Daun Pisang Susu (*Musa Acuminata Colla*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Sains Medisina*, 1(1), 49–55.
- Mulyani, E. (2019). Studi In Vitro: Efek Anti Kolesterol Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora foetida L.*). *Jurnal Surya Medika*, 4(2), 60–65.
- Mulyani, E., Suryadini, H., & Reyhan, A. (2022). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora Foetida Linn*) Terhadap Kadar Kreatinin Dalam Darah Tikus Wistar Jantan. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 5(2), 203–209. <https://doi.org/10.36387/jifi.v5i2.1252>
- Najib, A., Malik, A., Ahmad, A. R., Handayani, V., Syarif, R. A., & Waris, R. (2018). Standardisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda dan Daun Jati Hijau. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 241–245.
- Nugroho, A. E. (2006). Review : *Animal Models Of Diabetes Mellitus : Pathology And Mechanism Of Some Diabetogenics*. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 7(4), 378–382.
- Pertiwi, M. B. B., Indahyani, D. E., & Praharani, D. (2021). Level Glukosa Darah pada Mencit Diabetes Setelah Pemberian Ekstrak Rumpun Laut Coklat (*Phaeophyta*) (*Blood Glucose Levels in Diabetic Mice After Giving Brown Seaweed (Phaeophyta) Extract*). *E-Journal Pustaka Kesehatan*, 9(2), 84–89.