

EFEK ANTIDIABETIK EKSTRAK DAUN INSULIN (*TITHONIA DIVERSIFOLIA* A. GRAY) PADA TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS* L) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Sani Monita Sinaga¹, Rena Meutia^{2*}, Suandy³

Program Studi Farmasi Klinis, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatra Utara Indonesia^{1,2}

Program Studi Kedokteran Umum, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatra Utara Indonesia³

*Corresponding Author : meutiarena@gmail.com

ABSTRAK

Menurut data *World Health Organization* (WHO), terdapat 422 juta penderita diabetes di seluruh dunia, meningkat sekitar 8,5% dari kalangan orang dewasa, dan diperkirakan 2,2 juta kematian akibat diabetes di bawah usia 70 tahun, terutama di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Di Indonesia prevalensi DM pada tahun 2020 sebesar 3,4%. Diabetes Melitus adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang seiring waktu menyebabkan kerusakan serius. Diabetes mellitus biasanya diobati menggunakan obat Antidiabetika oral, seperti Metformin. Namun, seiring dengan berkembangnya teknologi dan pengetahuan dalam berbagai aspek kehidupan termasuk dalam bidang kesehatan, membuat masyarakat lebih banyak beralih lebih memilih pengobatan tradisional karena dianggap lebih menguntungkan dan tidak menimbulkan toksin. Salah satu tanaman yang bersifat antidiabetik yaitu daun insulin (*Tithonia diversifolia* A. Gray). Tujuan penelitian ini mengetahui pengaruh dan dosis efektif ekstrak daun insulin pada tikus yang diinduksi aloksan. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan mengelompokkan 25 ekor tikus putih jantan menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (aquadest), kontrol positif (metformin), dosis 1 (200mg/kgBB), dosis 2 (400mg/kgBB), dosis 3 (600mg/kgBB). Seluruh tikus diinduksi menggunakan aloksan sampai kadar glukosa darah >200mg/dL, pemeriksaan glukosa darah dilakukan 2 hari setelah diberikan perlakuan. Analisis data menggunakan uji *One-Way Anova* dilanjutkan uji *Post-Hoc* LSD. Hasil penelitian ini adalah ekstrak daun insulin memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 2 (400mg/kgBB) adalah dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Kesimpulan pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh penurunan bermakna rerata kadar glukosa darah pada setiap kelompok.

Kata kunci : aloksan, daun insulin (*tithonia diversifolia a. gray*), diabetes melitus, tikus putih jantan

ABSTRACT

According to data from the *World Health Organization* (WHO), there are 422 million people with diabetes worldwide, an increase of around 8.5% among adults, and an estimated 2.2 million deaths due to diabetes under the age of 70, especially in low- and middle-income countries. However, along with the development of technology and knowledge in various aspects of life including in the health sector, more people are turning to traditional medicine because it is considered more beneficial and does not cause toxins. One of the plants that is antidiabetic is insulin leaves (*Tithonia diversifolia* A. Gray). The purpose of this study was to determine the effect and effective dose of insulin leaf extract on alloxan-induced mice. This study used an experimental method by grouping 25 male white rats into 5 treatment groups, namely negative control (aquadest), positive control (metformin), dose 1 (200mg/kgBW), dose 2 (400mg/kgBW), dose 3 (600mg/kgBW). All rats were induced using alloxan until blood glucose levels were >200mg/dL, blood glucose examination was carried out 2 days after treatment. Data analysis using the *One-Way Anova* test followed by the *Post-Hoc* LSD test. The results of this study are that insulin leaf extract has an effect on lowering blood glucose levels with dose 2 (400mg/kgBW) being an effective dose in lowering blood glucose levels. The conclusion of this study shows that there is a significant decrease in the average blood glucose levels in each group.

Keywords : insulin leaves (*tithonia diversifolia a. gray*), diabetes mellitus, male white rats, alloxan

PENDAHULUAN

Angka prevalensi penderita Diabetes Melitus didunia mencapai 536 juta jiwa orang dewasa, *International Diabetes Federation* melaporkan bahwa 10,5 % populasi orang dewasa (20-79 tahun) menderita diabetes, dan hampir separuhannya tidak menyadari bahwa mereka menderita penyakit tersebut. Pada tahun 2045, proyeksi IDF menunjukkan bahwa 1 dari 8 orang dewasa, sekitar 783 juta jiwa, akan hidup dengan diabetes. Di antara lima negara dengan kasus DM tertinggi pada tahun 2021, Indonesia berada di posisi kelima yaitu sebanyak 19,5 juta jiwa (*International*, 2021).

Diabetes Melitus adalah penyakit metabolik yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin dan atau kerja insulin, sehingga terjadi abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein (*Susanti & Patmawati*, 2020). Hormon insulin dibuat oleh sel β pankreas untuk mengontrol glukosa darah dengan mengatur penggunaan dan penyimpanan glukosa (*Hardianto*, 2021). Konsentrasi gula darah normal berada dalam kisaran 70 – 110 mg/dl. Diabetes melitus berpotensi untuk merusak tubuh secara perlahan-lahan apabila tidak segera ditangani dapat menimbulkan komplikasi (*Widiyoga et al.*, 2020).

Diabetes mellitus biasanya diobati dengan obat Antidiabetika oral, seperti Metformin. Namun, seiring dengan berkembangnya teknologi dan pengetahuan dalam berbagai aspek kehidupan termasuk dalam bidang kesehatan, membuat masyarakat lebih banyak beralih lebih memilih pengobatan tradisional karena dianggap lebih menguntungkan dan tidak menimbulkan toksin. Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia telah dilakukan oleh nenek moyang kita sejak berabad-abad yang lalu dan diwariskan secara turun temurun dari generasi kegenerasi. Melonjaknya harga obat sintesis dan efek sampingnya bagi kesehatan meningkatkan kembali penggunaan obat tradisional oleh masyarakat dengan memanfaatkan sumber daya alam disekitar (*Muin*, 2019).

Indonesia kaya akan sumber tanaman obat yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Daun insulin (*Tithonia diversifolia a. Gray*) adalah salah satu bahan alam yang bersifat antidiabetik. Dari beberapa penelitian menunjukkan hasil bahwa daun insulin (*Tithonia diversifolia a. Gray*) memiliki aktivitas antidiabetes. Dosis penggunaan daun insulin oleh masyarakat adalah 5 lembar setara 10 g (*Sasmita et al.*, 2017). Daun insulin mengandung flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, tanin, polifenol, seskuiterpen, asam klorogenik, dan turunan asam klorat yang berfungsi sebagai antidiabetik (*Solfaine et al.*, 2021). Penelitian mengenai efek antidiabetes dari daun insulin (*Tithonia diversifolia a. Gray*) pernah dilakukan oleh Masrial 3 Zalukhu di Universitas Sanata Dharma pada tahun 2017. Penelitian tersebut membuktikan adanya kandungan flavonoid sebagai antidiabetes pada daun insulin (*Tithonia diversifolia a. Gray*). Flavonoid bekerja dengan meningkatkan konsumsi glukosa jaringan serta mencegah penyerapan glukosa melalui usus. Senyawa ini juga terbukti memiliki peran dalam proses regenerasi sel β Pankreas.

Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek antidiabetes dan dosis yang lebih efektif mempunyai efek antidiabetes pada tikus putih jantan yang di induksi aloksan dengan variasi konsentrasi yaitu 200mg/kgBB, 400mg/kgBB, 600mg/kgBB.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental Rancangan Acak Lengkap. Lokasi penelitian pada Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan Universitas Prima Indonesia dengan waktu penelitian dimulai dari Januari-Mei 2024.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, corong gelas, kertas saring, timbangan analitik, ayakan, batang pengaduk, blender (miyako), penangas air, pipet tetes, tabung reaksi, Erlenmeyer, rotary evaporator, beaker glass, shaker digital, spuit insulin 1cc/ml, spuit 3 cc/ml, sarung tangan, alkohol swab, sonde, gunting, pisau bedah, glucometer (autocheck) dan autocheck strip.

Bahan yang digunakan adalah daun insulin (*Tithonia diversifolia a. Gray*), tikus putih jantan, pakan tikus, etanol 96%, metformin aloksan, aquadest, reagen dragendorff, reagen mayer, HCl 2%, HCl pekat, magnesium, air panas, FeCl₃ 10%, kloroform 98%, asam asetat anhidrat 98%, H₂SO₄ 98%.

Determinasi Tanaman

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini diidentifikasi di Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanese (MEDA) Universitas Sumatra Utara.

Pembuatan Simplisia

Daun insulin sebanyak 3kg dicuci dengan air mengalir, kemudian diperkecil ukurannya untuk mempercepat proses pengeringan. Lakukan pengeringan dengan oven pada suhu $\pm 30^{\circ}\text{C}$ sampai kadar air pada daun berkurang. Daun disortir untuk memisahkan daun yang rusak. Hasil daun yang sudah kering ditimbang dan dihaluskan menggunakan blender sampai diperoleh serbuk simplisia yang baik.

Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia dimaserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:10 selama 3x24 jam, diaduk setiap hari untuk memaksimalkan proses maserasi. Disaring menggunakan kain saring dan dipisahkan filtratnya. Filtrat didestilasi untuk menguapkan etanol dalam larutan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60° dan diperoleh ekstrak kenal dan ditimbang.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia yang dilakukan adalah uji alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid.

Pembuatan Larutan Metformin

Tablet metformin digerus halus dan dilakukan uji keseragaman bobot dengan menimbang 20 tablet dan dihitung bobot rata-ratanya. Timbang dan masukkan kedlaam wadah lalu ditambahkan aquadest 10 ml dan dikocok homogeny.

Pembuatan Induksi Aloksan

Serbuk aloksan monohidrat ditimbang 300 mg dan dicampur dengan 10 ml aquadest. Dikocok homogen dan wadah diberi label lalu disuntikkan secara intraperitoneal sampai kadar glukosa darah pada tikus $\geq 200\text{mg/dl}$.

Perlakuan Hewan Percobaan

Tikus diaklimatisasi selama tujuh hari, ditimbang berat badan dan diukur kadar glukosa darah awal. Tikus dipuaskan selama 8 jam, dan dilakukan induksi aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 250 mg/Kg BB dan ditunggu selama 3 hari lalu cek kadar glukosa darah pada tikus tersebut. Apabila kadar glukosa darah tikus sudah diatas 200 mg/dl maka penelitian dapat dilanjutkan. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok berisi 5 tikus. Kelompok pertama sebagai kontrol negatif dengan menggunakan aquadest,

kelompok kedua sebagai kontrol positif menggunakan metformin, kelompok ketiga diberikan ekstrak daun insulin dengan dosis 200mg/KgBB, kelompok keempat diberikan ekstrak daun insulin 400mg/KgBB dan kelompok kelima diberikan ekstrak daun insulin dosis 600mg/KgBB. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan selama 7 hari sebanyak tiga kali, diukur pada hari pertama, keempat dan ketujuh.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan SPSS 21 for windows. Uji menggunakan One-Way Anova dan dilanjutkan dengan uji Post-Hoc LSD.

HASIL

Hasil Determinasi

Determinasi tanaman dilakukan di Hebarium Medanese (MEDA) Universitas Sumatra Utara, hasil menunjukkan bahwa simplisia yang diperiksa benar merupakan daun insulin (*Tithonia diversifolia a. Gray*)

Hasil Ekstraksi Daun Insulin (*Tithonia diversifolia a.Gray*)

Hasil ekstrak daun insulin sebanyak 5kg daun insulin segar yang dikeringkan dibawah sinar matahari dan diperoleh 2kg daun insulin yg sudah kering. Diblender lalu diayak diperoleh hasil sebanyak 500g serbuk daun insulin halus. Dimaserasi dengan menambahkan etanol 96% sebanyak 5L disimpan pada wadah tertutup. Proses maserasi dilakukan selama 7 hari dengan mengaduk setiap hari selama 15 menit. Disaring dan diperoleh ekstrak cair daun insulin. Dilakukan penguapan menggunakan rotary evaporator dan dikentalkan menggunakan waterbath. Hasil ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 35g.

Hasil Skrining Fitokimia Daun Insulin

Dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder pada daun insulin (*Tithonia diversifolia a. Gray*).

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

Jenis Uji	Indikator Pengamatan (+)	Hasil pengamatan
Alkaloid	Endapan merah	Endapan cokelat(+)
Flavonoid	Larutan berwarna merah/jingga, kuning	Larutan berwarna kuning (+)
Saponin	Berbuih stabil 30 menit	Terbentuk busa stabil (+)
Tanin	Endapan warna biru tua/hitam kehijauan	Larutan hitam kehijauan (+)
Steroid	Larutan berwarna merah, orange, kuning, hijau	Larutan hijau (+)

Keterangan: (+) mengandung senyawa metabolit sekunder, (-) tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

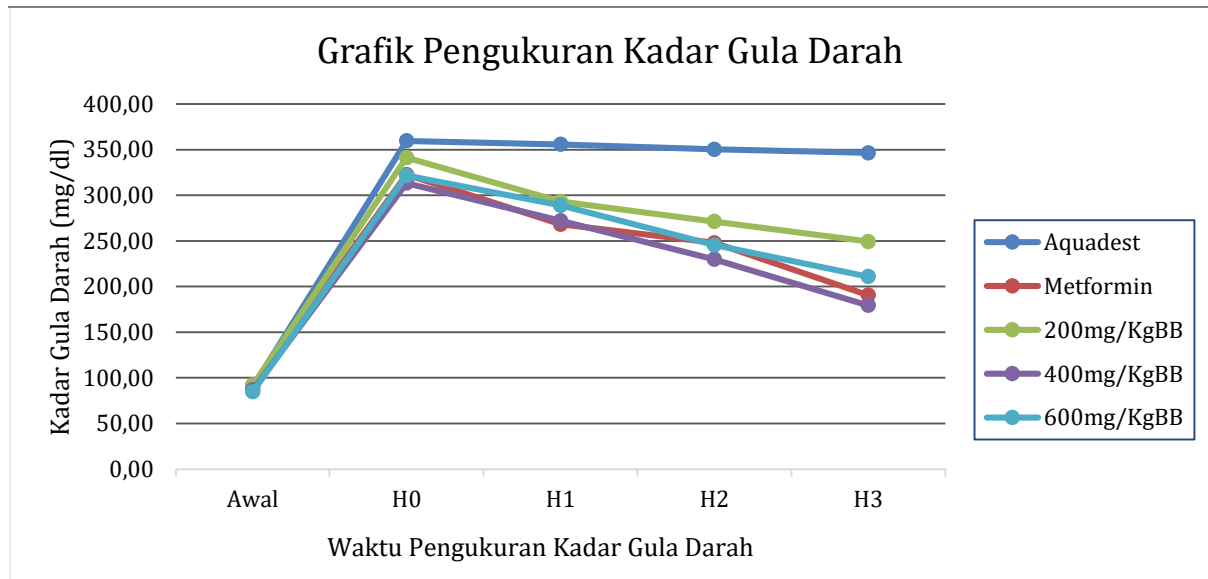
Pada tabel 1 daun insulin (*Tithonia diversifolia a. Gray*) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid.

Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Dibawah ini adalah hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah ekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia a. Gray*) pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Kadar glukosa darah diperoleh dengan memotong sedikit bagian ujung ekor tikus dan tikus yang digunakan untuk penelitian memiliki kadar glukosa darah >200mg/dl.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Glukosa Darah

Kelompok perlakuan	Rata-rata Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)					Rata - Rata H1-H5 (mg/dL)	Penurunan (mg/dL)
	Awal	H0	H1	H4	H7		
Kontrol – (Larutan Aquadest)	90,20	359,60	355,80	350,20	346,40	350,80	13,20
	± 13,809	± 35,927	± 38,925	± 40,381	± 40,636	± 4,728	± 8,955
Kontrol + (larutan Metformin)	90,60	322,60	268,20	247,80	190,60	235,53	132,00
	± 9,555	± 38,533	± 65,04	± 66,360	± 54,98	± 40,228	± 47,979
P1(ekstrak daun insulin 200mg/kgBB)	92,00	350,20	293,20	271,20	249,20	269,93	95,80
	± 9,899	± 40,381	± 34,795	± 81,703	± 38,048	± 23,925	± 69,747
P2(ekstrak daun insulin 400mg/kgBB)	86,80	297,20	272,00	229,80	179,40	227,06	133,80
	± 4,969	± 79,631	± 6,670	± 91,837	± 74,409	± 46,360	± 76,172
P3(ekstrak daun insulin 600mg/kgBB)	84,80	321,60	289,00	245,40	210,80	241,66	131,00
	± 8,043	± 70,454	± 70,647	± 71,216	± 54,691	± 49,306	± 106,07



Keterangan:

- Awal : sebelum induksi aloksan
- H0 : sesudah induksi aloksan
- H1 : Hari pertama pemberian ekstrak daun insulin
- H2 : Hari ke-4 pemberian ekstrak daun insulin
- H3 : Hari ke-7 pemberian ekstrak daun insulin

Gambar 1. Waktu Pengukuran Kadar Gula Darah

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang dilakukan selama 7 hari, diketahui bahwa penurunan pada kontrol negatif yaitu aquadest sebesar 13,20

$\pm 8,955$, sementara pada kontrol positif yaitu metformin mampu menurunkan sebesar $132,22 \pm 47,979$. Kemudian pada dosis ekstrak 200mg/KgBB sebesar $95,80 \pm 69,747$, dosis 400mg/KgBB mampu menurunkan sebesar $133,80 \pm 76,172$. Angka penurunan pada dosis ini lebih besar dari pada angka penurunan pada kontrol positif, yang berarti dosis ini mampu menurunkan dengan baik dan pada dosis 600mg/KgBB memiliki angka penurunan sebesar $131,00 \pm 106,07$. Efek penurunan kadar glukosa darah yang diberikan ekstrak daun insulin ini disebabkan oleh senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antidiabetik yang memicu regenerasi sel β -pankreas.

Setelah dilakukan uji menggunakan SPSS versi 21 menggunakan One-Way Anova dan dilanjutkan dengan uji Post-Hoc LSD maka diperoleh data terdistribusi normal dan homogen, dan terjadi perbedaan signifikan kadar glukosa darah awal dengan kadar glukosa darah yang sudah diberikan perlakuan.

KESIMPULAN

Terdapat penurunan kadar glukosa darah secara signifikan pada pemberian ekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia a. Gray*) dengan dosis 400mg/KgBB dengan penurunan sebesar $133,80 \pm 76,172$.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini dapat terlaksana dengan baik berkat bantuan dari berbagai pihak, maka dari itu peneliti mengucapkan terimakasih kepada seluruh pihak yang sudah terlibat selama proses penelitian sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*, 7(2), 304–317. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>
- International, D. F. (2021). *IDF Diabetes Atlas 2021 - 10th Edition* (Vol. 102, Issue 2).
- Muin, R. (2019). Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*). *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology*, 4(1), 1–3.
- Sasmita, F. W., Susetyarini, E., Husamah, H., & Pantiwati, Y. (2020). Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Biosfera*, 34(1), 22. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2017.34.1.412>
- Solfaine, R., Sari, D. A. K., Wati, A. N., & Roeswandono. (2021). *Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan Vol . 11 No . 1 , Mei 2021 TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS PADA TIKUS YANG kurangnya latihan (terutama pada kucing rumah), dan umur terutama pada kucing yang lebih tua (Fitriani dkk , 2016)*. Pankreas tikus. *Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan*, 11(1), 15–24.
- Susanti, F. D., & Patmawati, P. (2020). Tehnik induksi diabetes mellitus menggunakan hewan model *Rattus norvegicus* sebagai sumber belajar biologi. *Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi V 2019*, 335–339.
- Tulung, G. L., Bodhi, W., & Siampa, J. P. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Sebagai Antidiabetes Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon*, 10(1), 736. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.32767>

Widiyoga, C. R., Saichudin;, & Andiana, O. (2020). Hubungan Tingkat Pengetahuan tentang Penyakit Diabetes Melitus pada Penderita terhadap Pengaturan Pola Makan dan *Physical Activity*. *Sport Science and Health*, 2(2), 152–161.
<http://journal2.um.ac.id/index.php/jfik/article/view/11393>