

**UJI EFEK ANTIDIABETES  
EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia difersivolia*)  
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN**

Parawansah<sup>1</sup>, Nuralifah<sup>2</sup>, Riki Hasputra<sup>3</sup>  
parawansah\_Biom@yahoo.co.id

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo

<sup>2</sup>Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo

<sup>3</sup>Akademi Farmasi Bina Husada Kendari

**Abstrak**

Daun kembang bulan (*Tithonia difersivolia*) adalah salah satu tanaman berkhasiat menurunkan kadar glukosa darah dimana kandungan kimianya berpotensi menurunkan kadar glukosa darah antara lain flavonoid yang bekerja dengan cara menstimulasi sel- sel beta dari pulau langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetes ekstrak daun kembang bulan pada mencit (*Mus musculus*). Metode Penelitian merupakan Eksperimen dimana sebanyak 25 ekor mencit dibuat diabetes dengan menggunakan Streptozotosin 150 mg/kgBB secara Intraperitoneal. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu: ekstrak dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, sebagai kontrol positif Glibenclamid 5 mg dan kontrol negatif suspensi Na.CMC 0,5%. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji ANOVA. Hasil analisa statistik menunjukkan konsentrasi ekstrak 500 mg/kgBB memberikan efek yang optimum dengan perlakuan kontrol positif Glibenclamid.

**Kata Kunci :** *Daun kembang bulan, Antidiabetes, Mus musculus*

**Abstract**

Kembang bulang leaf (*Tithonia difersivola*) is one of useful plant to lower blood glucose levels, where is the chemical which has potential to lower blood glucose levels such as flavonoids which works by insulting beta cells of langerhans , so the insulin secretion was enhanced. This study aimed to determine the effects of antidiabetic leaf kembang bulan extract in mice (*mus musculus*). Method of this study is experiment which 25 mice were made diabetic by using Streptozotosin 150 mg/kg intraperitoneally. Then divided into 5 group treatments, they are: extract a dose of 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, Glibenclamid 5 mg as positive control and Na.CMC 0,5% suspension as negative control. Data collected were analyzed suspension by ANOVA test. Statistical analysis result showed that at 500 mg/kgBB extract concentration has a optimum effect with positive control treatment Glibenclamid.

**Keywords :** *kembang bulan leaf, antidiabetic, Mus musculus*

## PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus ( DM ) adalah metabolik kronis gangguan, ditandai dengan keadaan kekurangan insulin yang menyebabkan kenaikan glikemia, awalnya melibatkan perubahan dalam metabolisme karbohidrat dan sekunder lipid dan protein. Gejala yang paling umum diamati pada penderita diabetes adalah, polydipsy, poliuria, glikosuria, Kelemahan tanpa sebab yang jelas, dan penyembuhan luka yang lambat (Silmara. dkk., 2008).

Sebagai penyakit yang merusak, diabetes mempengaruhi sekitar 3% dari populasi dunia, 90% di antaranya menderita diabetes tipe 2 (Skyler, 2004). Jumlah Penderita Diabetes Melitus di dunia dari tahun ke tahun mengalami peningkatan, hal ini berkaitan dengan jumlah populasi yang meningkat, urbanisasi yang merubah pola hidup tradisional ke pola hidup moderen, prevalensi obesitas meningkat dan kegiatan fisik berkurang. Diabetes Mellitus perlu diamati karena sifat penyakit yang kronik progresif, jumlah penderita semakin meningkat dan banyak

dampak negative yang ditimbulkan. Menurut Survei yang dilakukan oleh organisasi kesehatan dunia (WHO), jumlah penderita Diabetes Melitus di Indonesia pada tahun 2000 terdapat 8,4 juta orang, jumlah tersebut menempati urutan ke-4 terbesar didunia dan diperkirakan tahun 2010 menjadi 279, 3 juta orang, tahun 2020 menjadi 300 juta orang dan tahun 2030 menjadi 366 juta orang (Hasdianah, 2012).

Belum ada terapi yang efektif untuk menyembuhkan diabetes. Banyak obat antidiabetes, seperti biguanides dan sulfonilurea, digunakan sendiri atau bersama-sama dengan insulin untuk mengobati penyakit ini. Namun, obat ini dapat menyebabkan efek samping yang serius (Hwang *et al.*, 2005). Padahal banyak tanaman yang berkhasiat menurunkan kadar glukosa darah. Salah satunya adalah daun kembang bulan.

Daun kembang bulan ini telah banyak digunakan untuk pengobatan atau perawatan gejala DM secara tradisional yaitu dengan cara mengkonsumsinya dalam bentuk teh. Keterangan mengenai khasiat tanaman ini belum diketahui secara ilmiah

hanya berdasarkan pengalaman atau empiris. Penelitian sebelumnya yang telah dilakukan adalah skrining fitokimia serbuk daun kembang bulan, hasilnya diperoleh golongan senyawa flavonoida, glikosida, saponin, tanin dan triterpen/steroida. Hasil isolasi flavonoida, diperoleh senyawa flavon yang mengandung gugus 4'-hidroksi, dan 4',7-dihidroksi (Widari, 2005). Manfaat Flavonoid Menurut Victoria (2012) flavonoid bekerja dengan cara menstimulasi sel-sel beta dari pulau langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan.

## **METODELOGI**

### **Jenis penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimen. Penelitian eksperimen adalah suatu penelitian dengan melakukan kegiatan percobaan yang bertujuan untuk mengetahui gejala atau pengaruh yang timbul sebagai akibat perlakuan tertentu atau eksperimen tersebut.

### **Alat**

Gelas Kimia, Gelas Ukur, Pipet mikro, Sentrifuge, spektrofotometer klinikal, Tabung reaksi, Timbangan analitik, Wadah Maserasi.

### **Bahan**

Aquadest, Alkohol 96%, Buffer Na.Sitrat, Daun kembang bulan, Dimethyl sufoxid, Glibenklamid 5 mg, Glukosa, Streptozotocin, dan hewan uji Mencit.

### **Pembuatan larutan Streptozotosin**

Larutan Streptozotosin dapat dibuat dengan cara sebagai berikut: Pembuatan larutan *buffer* Sitrat 0.2 M, pH 4.5 dengan larutan asam sitrat di timbang teliti 2,1 g dan dilarutkan dalam 50 mL aquades dipipet sebanyak 27.5 mL dimasukkan dalam labu ukur 50 mL, larutan Natrium-sitrat 0,2 M ditimbang teliti 2.9 g dan dilarutkan dalam 50 mL aquades dipipet sebanyak 22.5 mL dan dimasukkan kedalam larutan asam sitrat, kocok hingga homogen, dipindahkan dalam wadah botol gelap. Sejumlah Streptozotosin 0.0629 g ditimbang dan dilarutkan dalam 8 mL larutan *buffer* Na. Sitrat. Lalu dimasukkan larutan Streptozotosin dalam wadah vial steril yang dilapisi aluminium foil agar terhindar dari cahaya kemudian disimpan ditempat sejuk.

### Perlakuan Hewan Uji

Mencit yang sudah diadaptasikan selama 1 minggu dibagi dalam 5 kelompok masing-masing terdiri dari 4 ekor. Diambil 1 ekor mencit dari masing-masing kelompok untuk diambil darahnya melalui jantung dengan cara di bedah, kemudian diukur kadar glukosa awal menggunakan alat spektrofotometer. Semua kelompok mencit diberi larutan Streptozotosin dosis 150 mg/kgBB sesuai volume pemberian, secara intraperitoneal (i.p) dan dibiarkan selama 18-24 jam.

Diambil 1 ekor mencit dari masing-masing kelompok yang sudah diinduksi untuk diukur kenaikan glukosa darahnya dengan alat spektrofotometer. Kemudian tiap-tiap mencit diberi sediaan sesuai kelompok perlakuan melalui oral selama 7 hari dengan menggunakan spoit oral yaitu: Kelompok I diberikan ekstrak daun kembang bulan 300 mg/kg BB sesuai volume pemberian. Kelompok II diberikan ekstrak daun kembang bulan

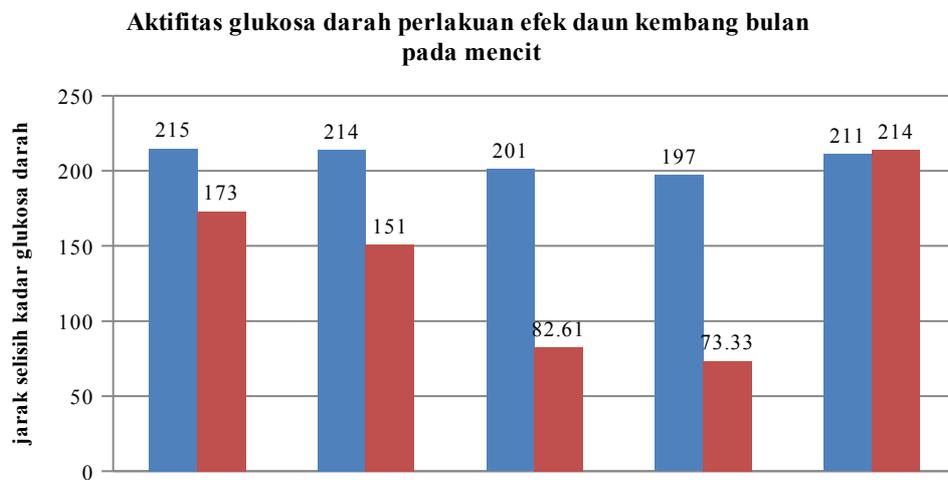
400 mg/kg BB sesuai volume pemberian. Kelompok III diberikan ekstrak daun kembang bulan 500 mg/kg BB sesuai volume pemberian. Kelompok IV diberikan Glibenklamid sesuai volume pemberian. Kelompok V diberikan Na. CMC 0,5% sesuai volume pemberian. Dilakukan pengukuran kadar glukosa masing-masing mencit setelah hari ke 8 dengan metode spektrofotometer.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penurunan Glukosa darah pada mencit dari Ekstrak Daun Kembang Bulan

**Tabel 1. Rata-rata selisih penurunan glukosa darah pada mencit dari ekstrak daun kembang bulan.**

| Perlakuan                                    | Rata-rata    |
|--|--------------|
| Ekstrak etanol daun kembang bulan 300mg/kgBB | 42 mg/dL     |
| Ekstrak etanol daun kembang bulan 400mg/kgBB | 63 mg/dL     |
| Ekstrak etanol daun kembang bulan 500mg/kgBB | 118.33 mg/dL |
| Suspensi Glibenclamid 5 mg                   | 123.67 mg/dL |
| Na. CMC 0,5%                                 | -3 mg/dL     |



**Gambar 1. Grafik aktifitas glukosa darah perlakuan efek daun kembang bulan pada mencit.**

Telah dilakukan penelitian uji efek antidiabetik ekstrak etanol daun kembang bulan pada mencit dengan menggunakan tumbuhan daun kembang bulan yang dilaporkan dapat menunjukkan efek hipoglikemik, dimana pada daun kembang bulan mengandung alkaloid, flavonoid, senyawa fenolik, asam amino, protein, karbohidrat, kardioglikosid, saponin, terpenoid, dan steroid.

Penelitian ini dilakukan untuk melihat efek penurunan kadar gula darah dari ekstrak etanol daun kembang bulan pada mencit dengan konsentrasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB.

Pembuatan suspensi ekstrak daun kembang bulan menggunakan DMSO (*Dimethyl Sulfoxide*), dimana DMSO penggunaannya untuk melarutkan sampel ekstrak sebelum disuspensikan dengan Na. CMC.

Dalam penelitian ini sebagai kontrol positif digunakan glibenclamid. Glibenclamid merupakan obat antidiabetes oral golongan sulfonilurea. Obat ini bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin dipankreas dan menghambat penghancuran insulin oleh hati. Sedangkan Na.CMC digunakan sebagai kontrol negatif dan juga untuk memudahkan pada saat pemberian sediaan pada mencit.

Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Pada penelitian ini menggunakan 3 kelompok kontrol yaitu kelompok kontrol normal atau kelompok ekstrak, kontrol negatif, dan kontrol positif. Penggunaan kontrol positif dimaksudkan untuk melihat sejauh mana efek obat pembanding (Glibenklamid 5 mg) mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang menderita Diabetes dibandingkan kelompok normal dan kontrol negatif.

Pengukuran kadar glukosa darah mencit dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometer klinikal. Alat ini harus distandarisasi terlebih dahulu dengan standart kit glukosa yang akan digunakan sebelum dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit. Diambil serum sebanyak 10  $\mu$ l, kemudian ditambahkan dengan kit glukosa 1000  $\mu$ l lalu dihomogenkan dengan vortex dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25<sup>0</sup> C atau 5 menit pada suhu 37<sup>0</sup> C, kemudian dibaca dengan spektrofotometer klinikal.

Pengambilan darah mencit dilakukan sebanyak 3 kali. Pertama hari ke 1 untuk mengukur kadar glukosa darah puasa, hari ke 2 setelah penginduksian streptozotosin (STZ) dan hari ke 8 setelah pemberian ekstrak. Sebelum pengambilan darah dilakukan puasa terhadap mencit  $\pm$ 16 jam dengan tujuan untuk menghindari meningkatnya kadar glukosa darah yang akan diuji. Penginduksian streptozotosin dilakukan secara i.p dengan dosis 150 mg/kg BB. Penggunaan streptozotosin bertujuan untuk merusak DNA sel-sel pulau pankreas, dan menstimulasi sintesis poli nuklear (ADP-ribosa), NAD, dan NADP yang kemudian akan menghambat atau menghalangi sintesis proinsulin dan akhirnya menyebabkan diabetes.

Menurut Kusumawati (2014) larutan streptozotosin 150 mg/kg bb secara intraperitoneal diberikan pada mencit 18 jam sebelum pemberian sediaan uji yang bertujuan untuk menaikkan kadar glukosa darah dari kadar glukosa awal, sehingga kemampuan menurunkan glukosa darah dari sediaan uji dapat diamati.

Pada kelompok perlakuan dengan dosis 500 mg/kgBB ekstrak daun kembang bulan, pengukuran kadar gula awal atau normal diperoleh 65 mg/dL, kemudian kadar gula darah setelah di induksi streptozotisin menjadi 201 mg/dL. Selanjutnya pengukuran kadar gula darah setelah perlakuan yaitu dengan pemberian ekstrak daun kembang bulan dosis 500 mg/kgBB adalah 78, 89, dan 81 mg/dL. Kelompok perlakuan suspensi glibenklamid pengukuran kadar gula awal atau normal diperoleh 66 mg/dL, kemudian kadar gula darah setelah di induksi streptozotisin menjadi 179 mg/dL. Selanjutnya pengukuran kadar gula darah setelah perlakuan yaitu dengan pemberian suspensi glibenklamid adalah, 65, 76, dan 79 mg/dL.

Berdasarkan diagram grafik yang terdapat pada gambar 1. Dapat dilihat bahwa rata-rata penurunan glukosa darah pada mencit yang terjadi pada tiap perlakuan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kembang bulan 500 mg/kgBB yaitu merupakan penurunan glukosa darah yang hampir sama dengan perlakuan dari suspensi glibenklamid

sebagai kontrol positif, dibandingkan dengan perlakuan yang lain yaitu ekstrak etanol daun kembang bulan 300 mg/dL dan ekstrak etanol daun kembang bulan 400 mg/dL.

Penurunan glukosa darah yang terjadi pada setiap perlakuan ekstrak etanol daun kembang bulan diduga berasal dari senyawa aktif berupa flavonoid, dimana flavonoid bekerja dengan cara menstimulasi sel-sel beta dari pulau langerhans, sehingga sekresi insulin ditingkatkan (Victoria, 2012).

Pada uji data secara statistik menggunakan *one way*-Anova pada aplikasi *IBM spss 22.0*. pengujian ini digunakan untuk mengetahui apakah terjadi perbedaan yang signifikan dari tiap perlakuan kelompok berdasarkan selisih penurunan kadar glukosa darah. Pada lampiran 1 dapat disimpulkan bahwa pada tiap perlakuan kelompok terjadi efek penurunan kadar glukosa dengan nilai sig 0.000 setelah itu, dilanjutkan dengan uji lanjut yaitu uji LSD yang digunakan untuk mengetahui kelompok perlakuan mana saja yang memiliki efek yang signifikan

terhadap penurunan kadar glukosa darah.

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi penelitian antara lain faktor biologis dari mencit seperti, kondisi mencit yang kurang sehat, makanan yang kurang, dan kandang yang tidak sesuai. Pelarut yang digunakan dalam mengekstraksi sampel seperti pelarut yang tidak dapat menarik semua zat-zat yang terkandung dalam sampel. Perbedaan konsentrasi sampel yang digunakan dan penggunaan alat pengukur yang kurang akurat kadar gula darah yang digunakan pada saat penelitian.

### **Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan mengenai uji efek antidiabetes ekstrak daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia*) pada mencit (*Mus musculus*) dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Ekstrak daun kembang bulan dapat menurunkan kadar Glukosa darah pada Mencit (*Mus musculus*) pada dosis 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB.

2. Berdasarkan hasil uji LSD, konsentrasi 500 mg/kgBB memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah yang paling optimum pada mencit.

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Abeeleh. *et al.* 2009, *Induction of Diabetes Mellitus in Rats Using Intraperitoneal Streptozotocin : A Comparison between 2 Strain of Rats, European Journal of Scientific Research.*
2. Flafia Donaire Passoni. dkk. 2013. *Journal Repeated-Dose Toxicological Studies Of Tithonia diversifolia (Hems L.) A. Gray and Identification Of the Toxic Compounds.* University De Sao Paulo (USP). Brazil.
3. Hasdianah. 2012. *Mengenal Diabetes Mellitus.* Yogyakarta: Nuha Medika
4. Henderson, L. (2001). *Alien weeds and invasive plants.* A

- complete guide to declared weeds and invaders in South Africa. *Plant Protection Research Institute Handbook* No. 12, 300pp. PPR, ARC South Africa.
5. Hwang, H.J.; Kim, S.W.; Lim, J.M.; Joo, J.H.; Kim, H.O.; Kim, K.M.; Yun, J.W. Hypoglycemic Effect Of Crude Exopolysaccharides Produced By A Medicinal Mushroom *Phellinus Baumii* In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Life Sci.*, New York, V. 79 P. 3069-3080, 2005.
  6. Rahman, DA. 2011. *Aktivitas Antihiperlikemik Dari Biomassa Dan Polisakarida Ekstraseluler Porphyridium Cruentum Sebagai Inhibitor A-Glukosidase.* Fakultas Perikanan Dan Ilmu Kelautan Institut Pertanian Bogor.
  7. Skyler, J.S., 2004. *Diabetes mellitus: pathogenesis and treatment strategies.* *J. Med. Chem.* 47: 4113–411
  8. Salmira Baroni. dkk. 2008. *Journal Effect Of Crude Extracts Of Leafes Of Smalanthus sonchifolius (yacon) On Glycemia In Diabetic Rats.* University Of Maringa. Brazil
  9. Viktoria C.Y.A. 2012. *Jurnal Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kumis Kucing (Orthosiphon aristatus) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi*
  10. Widari, M. (2005). *Isolasi Senyawa Flavonoid Dari Daun Kenbang Bulan (Tithonia diversifolia (Hemsley) A. Gray).* Skripsi Departemen Farmasi FMIPA USU. Medan.

