



Efek Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Sebagai Antidiabetes Terhadap Tikus Putih Yang Di Induksi Aloksan

Firmansyah¹, Syachriyani²

¹Firmansyah Universitas Pancasakti & firmansyah17mb@gmail.com

²Syachriyani Universitas Pancasakti & aniani110497@gmail.com

firmansyah17mb@gmail.com

Keyword:

Phyllanthus leaf
Extract
Alloxan
Antidiabetic
White Rat

Abstract: Increased levels of glucose in blood plasma beyond normal limits (hyperglycemia) is one of the basics for diagnosing Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus (DM) is a disease caused by high blood sugar levels due to impaired insulin secretion. The purpose of this study was to determine the effect of *Phyllanthus leaf* extract as antidiabetic against alloxan-induced white rats and to determine the optimal dose as antidiabetic against white rats. The test material used was *Phyllanthus Leaf* which was extracted by Maceration with Ethyl Acetate as solvent. This study used 15 white rats which were divided into 5 treatment groups, each group consisted of 3 white rats, namely group I (Na.CMC), group II (extract dose 100 mg/KgBB), group III (extract dose 200 mg /KgBW), group IV (extract dose of 400 mg/KgBW), and group V (Glibenclamide). The results showed that the administration of *Phyllanthus Leaf* extract could reduce the blood glucose levels of White Rats with an average value where the extract dose of 100 mg/kgBW was 54.71%, the extract dose of 200 mg/kgBW was 61.14% and the extract dose was 400 mg/kg. kgBB by 74.53%. *Phyllanthus Leaf* Extract at a dose of 400 mg/kgBW had a non-significant effect on the positive control of Glibenclamide. However, the average percentage of decrease in blood glucose levels that was greatest was in the positive control group (Glibenclamide) which was 81.47%.

Kata Kunci:

Daun Ceremai
Ekstrak
Aloksan
Antidiabetes
Tikus Putih

Abstrak: Meningkatnya kadar glukosa dalam plasma darah melebihi batas normal (Hiperglikemia) menjadi salah satu dasar diagnosis Diabetes Melitus. Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit yang disebabkan oleh tingginya kadar gula dalam darah akibat gangguan sekresi insulin. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak Daun Ceremai sebagai antidiabetes terhadap Tikus Putih yang di Induksi Aloksan dan untuk mengetahui dosis yang optimal sebagai antidiabetes terhadap Tikus Putih. Bahan uji yang digunakan adalah Daun Ceremai yang diekstraksi secara Maserasi dengan pelarut Etil Asetat. Penelitian ini menggunakan Tikus Putih sebanyak 15 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok perlakuan, setiap kelompok terdiri atas 3 ekor Tikus Putih yaitu kelompok I (Na.CMC), kelompok II (Ekstrak dosis 100 mg/KgBB), kelompok III (Ekstrak dosis 200 mg/KgBB), kelompok IV (Ekstrak dosis 400 mg/KgBB), dan kelompok V (Glibenklamid). Hasil penelitian menunjukkan bahwa Pemberian ekstrak Daun Ceremai dapat menurunkan kadar glukosa darah Tikus Putih dengan nilai rata-rata dimana ekstrak dosis 100 mg/kgBB sebesar 54,71 %, ekstrak dosis 200 mg/kgBB sebesar 61,14% dan ekstrak dosis 400 mg/kgBB sebesar 74,53%. Ekstrak Daun Ceremai dosis 400 mg/kgBB mempunyai efek yang nonsignifikan terhadap kontrol positif Glibenklamid. Namun persentase

rata-rata penurunan kadar Glukosa Darah yang paling besar adalah pada kelompok kontrol positif (Glibenklamid) yaitu 81,47 %.

PENDAHULUAN

Hiperglikemia adalah suatu kondisi dimana kadar glukosa dalam plasma darah melebihi batas normal. Hiperglikemia kronis dapat menimbulkan gangguan fungsi pada beberapa organ tubuh, khususnya mata, saraf, ginjal, dan komplikasi lain akibat gangguan mikro dan makrovaskular. Meningkatnya kadar glukosa dalam plasma darah melebihi batas normal (hiperglikemia) menjadi salah satu dasar diagnosis diabetes melitus. (Wulandari,dkk,2014) Diabetes melitus (DM) adalah penyakit yang disebabkan oleh tingginya kadar gula dalam darah akibat gangguan sekresi insulin. Diabetes melitus disebut juga penyakit kencing manis. Dalam kamus besar bahasa indonesia, defenisi kencing manis adalah penyakit yang menyebabkan air kencing yang diproduksi bercampur zat gula. Adanya kadar gula yang tinggi dalam air kencing dapat menjadi tanda-tanda gejala awal penyakit Diabetes melitus. DM merupakan sindroma yang ditandai oleh gula darah yang tinggi (hiperglikemia) menahun karena gangguan produksi, sekresi insulin atau resistensi insulin. (Erlindawati,2018)

Gejala klinis yang timbul dari penyakit DM diantaranya poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan, daya penglihatan makin buruk, dan sering juga disertai hipertensi. Pengobatan DM yang telah dilakukan meliputi terapi non obat dan obat. Terapi non obat dikhususkan pada pengaturan pola hidup berupa pengaturan pola diet dan olahraga, sedangkan terapi obat meliputi pemberian insulin, pemberian obat hipoglikemik oral atau kombinasi keduanya. (Larantukan,2015)

Kadar gula darah yang normal pada pagi hari setelah malam sebelumnya berpuasa adalah 70-110 mg/dl darah. Kadar darah gula darah biasanya kurang dari 120-140 mg/dl pada 2 jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung gula maupun karbohidrat lainnya. Kadar gula darah yang normal cenderung meningkat secara ringan tetapi progresif (bertahap) setelah usia 50 tahun, terutama pada orang-orang yang tidak aktif bergerak. (Joko suryo,2009). Glibenklamid merupakan obat DM yang murah dan mudah didapat. Glibenklamid bekerja dengan merangsang sekresi insulin dari pankreas. Oleh karena itu glibenklamid hanya bermanfaat pada penderita diabetes dewasa yang pankreasnya masih mampu memproduksi insulin. Pada penggunaan per oral glibenklamid diabsorpsi sebagian secara cepat dan tersebar keseluruh cairan ekstrasel, sebagian besar terikat dengan protein plasma (Raehanul, 2014). Obat herbal diharapkan mampu berperan dalam usaha pencegahan dan pengobatan berdasarkan bukti-bukti ilmiah. Pengobatan herbal adalah penggunaan obat untuk mengurangi, menghilangkan penyakit atau menyembuhkan seseorang dari penyakit dengan menggunakan bagian-bagian dari tanaman seperti biji, bunga, daun, batang, akar dan rimpang yang kemudian diolah menjadi tanaman obat herbal. (Astuti,2017)

Salah satu tanaman tradisional yang digunakan sebagai obat diabetes adalah tanaman Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels). Kandungan kimia Daun, kulit batang, dan kayu ceremai mengandung saponin, flavanoid, tanin dan polifenol. Daun ceremai juga memiliki khasiat untuk mengobati batuk berdahak, menguruskan badan, mual, kanker dan sariawan.(Agung,2008). Hasil penelitian dari NP Dewi,dkk (2017) telah diketahui bahwa dari ekstrak etanol daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan. Ekstrak etanol daun ceremai yang dapat memberikan efek penurunan glukosa darah efektif terhadap tikus putih jantan adalah pada dosis 200 mg/kg BB. Berdasarkan latar belakang tersebut maka dilakukan penelitian Efek Antidiabetes Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Di Induksi Aloksan.

RM: Apakah ekstrak Etil Asetat Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) dapat memberikan efek penurunan glukosa darah pada Tikus Putih? dan berapakah dosis efektif ekstrak Etil Asetat Daun Ceremai sebagai Antidiabetes terhadap Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan?

METODE PENELITIAN

Penelitian ini berobjek pada penelitian eksperimen yang merupakan penelitian dengan menggunakan rancangan eksperimental. Untuk mengetahui efek antidiabetes ekstrak daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) terhadap Tikus Putih yang di induksi aloksan. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Prodi Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Pancasakti Makassar.

Pengolahan Simplisia

Daun Ceremai yang digunakan diperoleh dari Desa Topejawa Kecamatan Mangarabombang, Kabupaten Takalar, Provinsi Sulawesi Selatan. Daun Ceremai yang sudah dikumpulkan dibersihkan dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran atau benda asing yang melekat. Kemudian ditimbang berat awalnya, dipotong kecil-kecil, setelah itu dikeringkan dengan cara di angin-anginkan terlindung dari cahaya matahari langsung. Setelah kering simplisia ditimbang untuk dihitung susut pengeringannya, Setelah kadar air dibawah 10% simplisia kemudian diserbukkan dan dimasukkan kedalam wadah tertutup rapat. (Kemenkes RI, 2017)

Pembuatan Ekstrak Daun Ceremai

Dibuat ekstrak Daun Ceremai dengan metode Maserasi atau perendaman dengan menggunakan pelarut Etil Asetat. Sebanyak 300 gram serbuk kering simplisia kedalam bejana maserasi, ditambahkan 10 bagian pelarut Etil Asetat. direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, kemudian didiamkan selama 18 jam. Dipisahkan maserat yang diperoleh dengan cara filtrasi. Di ulagi proses penyarian sekurang-kurangnya dua kali dengan pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Setelah itu dikumpulkan semua maserat, selanjutnya maserat yang yang diperoleh dipekatkan dengan Rotavapor sehingga diperoleh ekstrak kental.(Kemenkes RI, 2017).

Pembuatan suspensi Na.CMC 1 % b/v

Suspensi Na.CMC 1% b/v dibuat dengan menimbang sebanyak 1 gram Na.CMC, dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam beker gelas dengan 50 ml air panas sambil diaduk dengan suhu 70°C hingga homogen. Kemudian dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga 100 ml. Suspensi Na.CMC siap digunakan.

Pembuatan suspensi bahan uji

Daun Ceremai dibuat masing- masing dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Suspensi ekstrak Daun Ceremai dosis 100 mg/kgBB dibuat dengan cara menimbang 0,6 g ekstrak Daun Ceremai lalu digerus dalam lumpang sambil ditambahkan Na.CMC 1% b/v sedikit demi sedikit hingga 100 ml. Cara yang sama dilakukan untuk membuat suspensi ekstrak Daun Ceremai dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB dimana ekstrak yang ditimbang masing-masing adalah 1,3 g dan 2,6 g lalu disuspensikan dengan Na.CMC 1% b/v hingga 100 ml.

Pembuatan Suspensi Aloksan Untuk Dosis 120 mg/kg BB

Ditimbang 0,64 gram Aloksan untuk dosis tikus putih, kemudian dicukupkan volumenya dengan aqua pro injeksi hingga 100 ml.

Perlakuan terhadap hewan uji

Tikus putih diukur kadar glukosa darah awalnya, setelah itu diinduksi dengan Aloksan secara Intraperitoneal, dan aloksan bekerja secara maksimal selama 5 hari, kemudian diukur kadar glukosa darah Tikus Putih setelah induksi. Tikus putih lalu diberi perlakuan, kelompok 1 diberikan Na.CMC 1% b/v sebagai kontrol negatif, kelompok II diberikan ekstrak Daun Ceremai dosis 100 mg/kgBB, kelompok III diberikan ekstrak Daun Ceremai dosis 200 mg/kgBB, kelompok IV ekstrak Daun Ceremai dosis 400 mg/kgBB, dan kelompok V diberikan Glibenklamid 0,1422 g/200gBB sebagai kontrol positif. Perlakuan diberikan hingga kadar glukosa darah tikus putih mencapai normal.

Analisis data

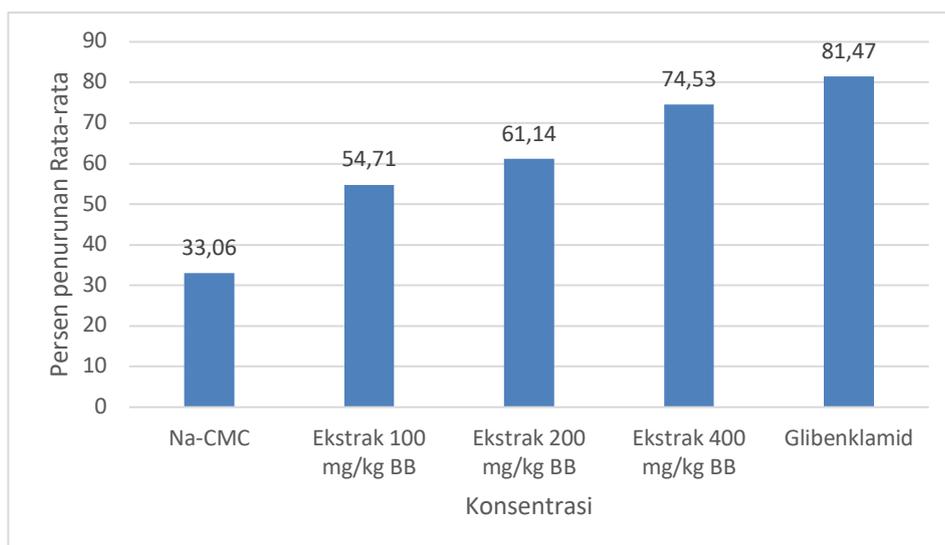
Data hasil penelitian yang diperoleh dianalisis dengan *Analysis of Variance (ANOVA) one-way* atau uji ANOVA satu arah dengan syarat data terdistribusi normal, tingkat kepercayaan 95% dan nilai signifikansi dimana $\alpha = 0,05$. Metode ANOVA satu arah, digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh ekstrak Daun Ceremai terhadap penurunan kadar Glukosa Darah Tikus Putih. Interpretasi data ANOVA yang diamati yaitu nilai signifikansi dari masing-masing kelompok perlakuan.

HASIL DAN DISKUSI

Hasil penelitian dapat dilihat pada tabel berikut :

Tabel 1 : PERSENTASE RATA-RATA PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH EKSTRAK DAUN CEREMAI

Persentase Rata-rata Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih					
No.	Klp. I Na. CMC	Klp.II Ekstrak 100 mg/kgBB	Klp.III Ekstrak 200 mg/kgBB	Klp.IV Ekstrak 400 mg/kgBB	Klp.V Glibenklamid
1	39,49	55,17	59,25	78,08	84,21
2	33,33	56,66	55,55	78,50	79,31
3	26,36	52,32	68,64	67,02	80,89
Jumlah	99,18	164,15	183,44	223,6	244,41
Rata-rata	33,06 %	54,71 %	61,14 %	74,53 %	81,47 %



Gambar 1 Histogram Persentase Rata-rata Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit yang disebabkan oleh tingginya kadar gula dalam darah akibat gangguan sekresi insulin. Diabetes melitus disebut juga penyakit kencing manis. Dalam kamus besar bahasa Indonesia, definisi kencing manis adalah penyakit yang menyebabkan air kencing yang diproduksi bercampur zat gula. Adanya kadar gula yang tinggi dalam air kencing dapat menjadi tanda-tanda gejala awal penyakit Diabetes melitus. DM merupakan sindroma yang ditandai oleh gula darah yang tinggi (hiperglikemia) menahun karena gangguan produksi, sekresi insulin atau resistensi insulin. (Erlindawati,2018).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Terhadap kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) yang sebelumnya telah dinaikkan kadar glukosa darahnya dengan pemberian larutan aloksan dengan dosis 120 mg/kgBB. Pemberian ekstrak daun ceremai dengan menggunakan dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB. Sebelum perlakuan tikus dipuasakan terlebih dahulu dengan maksud menghilangkan pengaruh makanan pada saat pengukuran kadar glukosa darah, selain itu memaksimalkan absorbs obat yang diberikan. Tetapi hal yang mesti dipertimbangkan adalah faktor variasi biologis dari tikus yang digunakan yang dapat mempengaruhi sehingga terdapat perbedaan kadar glukosa darah awal, hal ini dapat dilihat pada data hasil pengukuran kadar glukosa awal untuk tiap hewan uji.

Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik pada binatang percobaan. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial didalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin didalam sel beta pankreas. Aloksan meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas tetapi tidak berpengaruh pada sekresi glucagon. Efek ini spesifik untuk sel beta pankreas sehingga aloksan dengan konsentrasi tinggi tidak berpengaruh terhadap jaringan lain.

Penggunaan Na.CMC 1% b/v sebagai suspensi dan control negative , control negative adalah control yang bersifat netral atau tidak menimbulkan efek. Kontrol negative menggunakan Na.CMC 1% b/v karena bersifat inert, selain itu digunakan juga sebagai suspensi untuk membuat larutan ekstrak. Sebagai kontrol positif digunakan glibenklamid karena merupakan salah satu obat antidiabetik golongan sulfonilurea yang bekerja

meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terlihat bahwa pemberian ekstrak daun ceremai 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB terjadi kadar penurunan glukosa darah masing- masing 54,71 %, 61,14 % dan 74,53 %. Sedangkan pada pemberian suspensi glibenklamid 0,1422 mg/200gBB terjadi penurunan kadar glukosa sebesar 81,47 %. Penurunan kadar glukosa darah tikus ini menunjukkan adanya efek, bahwa ekstrak daun ceremai dapat mempengaruhi kadar glukosa darah. Hal ini juga karena ada kandungan pada daun ceremai yaitu senyawa flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. (Menurut Situmorang, 2012) flavonoid dapat bersifat sebagai antidiabetes karena flavonoid mampu berperan sebagai senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas, sehingga dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas yang memproduksi insulin.

Data penelitian diatas diolah dengan menggunakan SPSS Analisis yang pertama yaitu dengan metode Shapiro Wilk untuk mengetahui normalitas data dan nilai P/Sig yang diperoleh yaitu 0,932 (Na.CMC), 0,658 (Ekstrak 100 mg/kgBB), 0,530 (Ekstrak 200 mg/kgBB), 0,062 (Ekstrak 400 mg/kgBB) dan 0,614 (Glibenklamid) yang artinya jika nilai P/Sig > 0,05 maka data, terdistribusi normal. Kemudian dilakukan analisis uji homogenitas varian (Levene Test) nilai P/Sig >0,05 yang didapat sebesar 0,257 karena nilai P/Sig > 0,05 maka data homogen. Varian data yang diperoleh terdistribusi normal dan homogen maka memenuhi syarat untuk analisis statistik parametrik ANOVA. Pada analisis dengan ANOVA nilai P/Sig yang diperoleh sebesar 0,000 < 0,05 artinya ada perbedaan signifikan antara perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa ada efek antidiabetes ekstrak daun Ceremai terhadap tikus putih. Oleh karena itu dilanjutkan dengan uji lanjutan (Post hoc test) yaitu LSD test. Hasil uji lanjutan LSD menunjukkan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB menunjukkan hasil yang signifikan artinya ketiga dosis tersebut memberikan efek yang berbeda, sedangkan dosis 400 mg/kgBB mempunyai efek yang nonsignifikan terhadap kontrol positif Glibenklamid.

Berdasarkan histogram, ekstrak daun ceremai dengan dosis 400 mg/kgBB memberikan efek penurunan kadar glukosa darah lebih tinggi yaitu 74,53 % dibandingkan dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB yaitu 54,71% dan 61,14%. Namun Glibenklamid masih lebih tinggi yaitu 81,47 %.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa Pemberian ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) dapat menurunkan kadar glukosa darah Tikus Putih dengan nilai rata-rata dimana ekstrak dosis 100 mg/kgBB sebesar 54,71 %, ekstrak dosis 200 mg/kgBB sebesar 61,14% dan ekstrak dosis 400 mg/kgBB sebesar 74,53%.

REFERENSI

- Astuti, dkk, 2017. Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) Menurunkan Glukosa Darah Pada Diabetes Mellitus Tipe II. Jambi : Stikes Harapan Ibu.
- Erlidawati. 2018. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. Banda Aceh : Syiah Kuala University press Darussalam.
- Joko suryo. 2009. Rahasia Herbal Penyembuhan Diabetes. Yogyakarta : B First.
- Kementerian Kesehatan RI. 2017. Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan.
- Larantukan, dkk, 2015. Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. Bali : Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana.

NP Dewi, F Tibe. 2017. Efek Antihiperkloesterol Dan Antihiperqlikemik Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes.

Raehanul. 2014. Diabetes Mellitus. Yogyakarta : Pustaka muslim.

Wulandari,dkk, 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang merah (*Allium ascalonium*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa darah pada Tikus Wistar dengan Hiperqlikemia. Semarang : Universitas Diponegoro Fakultas Kedokteran .