

## Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Ciplukan (*Physalis Angulata L.*) dan Madu Hutan Terhadap Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Streptozotocin

Antidiabetic Activity Test of Combination of Ciplukan Leaf Ethanol Extract (*Physalis Angulata L.*) and Forest Honey Against Streptozotocin-Induced Male White Mice

<sup>1</sup>Masayu Azizah, <sup>2</sup>Septiani marta <sup>3</sup>Citra Agustina

<sup>1</sup>Farmakologi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang, Indonesia

<sup>2,3</sup>Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang, Indonesia

Email: [zizaloeng@gmail.com](mailto:zizaloeng@gmail.com)

Submisi: 28 Oktober 2023; Penerimaan: 1 Januari 2024; Publikasi: 29 Februari 2024

### Abstrak

Telah dilakukan penelitian tentang uji aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis angulata L.*) dan Madu hutan terhadap mencit putih jantan DM tipe-2. Hewan uji dibuat menjadi model mencit DM tipe-2 dengan metode uji diabetes induksi Streptozotocin. Penelitian ini merupakan penelitian instrumental, menggunakan 5 kelompok perlakuan, yaitu tween 80 sebagai kontrol negatif, metformin 65 mg/kgBB sebagai pembanding, kombinasi ekstrak daun ciplukan dan Ekstrak Etanol Daun Ciplukan dan madu hutan (EDCMH) 35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB, kombinasi EDCMH 70 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB, dan kelompok kombinasi EDCMH 105 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB. secara peroral dengan pemberian satu kali sehari selama 7 hari. Hasil % penurunan pada hari ke-7 kelompok perlakuan kombinasi EDCMH 35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB, kombinasi EDCMH 70 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB, dan kelompok kombinasi EDCMH 105 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB berturut-turut adalah 32,28%, 36,44%, 44,06%. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji *Anova One Way* dan *Pos Hoc*. Pada penelitian ini diketahui bahwa kelompok kombinasi EDCMH 105 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB sama dengan kelompok metformin sebagai pembanding. Dosis kombinasi yang efektif dalam menurunkan kadar gula darah puasa adalah kelompok kombinasi I yaitu kombinasi EDCMH 35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB.

Kata kunci: Diabetes, Ekstrak daun ciplukan, Madu hutan, *Streptozotocin*

### Abstract

Research has been conducted on the test of antidiabetic activity in combination of ciplukan leaf ethanol extract (*Physalis angulata L.*) and Forest honey against white squeak male DM type-2. Test animals are made into mice dm type-2 models with streptozotocin induction diabetes test method. The study used 5 treatment groups, i.e. tween 80 as negative control, metformin 65 mg/kgBB as a comparison, combination of ciplukan leaf extract and forest honey EDCMH 35 mg/kgBB and 0.7 g/kgBB, combination of EDCMH 70 mg/kgBB and 0.7 g/kgBB, and EDCMH combination group 105 mg/kgBB and 0.7 g/kgBB. perorally with one-time daily administration for 7 days. The result of % decrease on the 7th day of the combined treatment group EDCMH 35 mg/kgBB and 0.7 g/kgBB, combination of EDCMH 70 mg/kgBB and 0.7 g/kgBB, and the combination group of EDCMH 105 mg/kgBB and 0.7 g/kgBB respectively was 32.28%, 36.44%, 44.06%. The data obtained was analyzed statistically with the *Anova One Way* and *Pos Hoc* tests. In this study it was known that the combination group of EDCM 105 mg/kgBB and 0.7 g/kgBB was the same as the metformin group as a comparison. The effective combination dose in reducing fasting blood sugar levels is combination of EDCMH 35 mg/kgBB and 0,7 g/kgBB.

Keywords: Diabetic, Ciplukan leaf extract, Forest honey, *Streptozotocin*.

## Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (PERKENI, 2019). Penyakit ini juga bisa menyebabkan komplikasi seperti arteriosklerosis prematur dan gangguan pada pembuluh darah kecil yang dapat berkembang menjadi retinopati dan kebutaan. Komplikasi lainnya seperti nefropati yang dapat mengakibatkan gagal ginjal. Selain itu, komplikasi yang sering muncul adalah neuropati perifer yang merupakan faktor resiko ulser dan amputasi (Poretsky, 2009).

Penyakit ini juga ditandai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang dicirikan oleh kadar gula dalam darah (*hiperglikemia*) dan dalam urin (*glukosuria*) yang tinggi (Zubaidah, 2011). Pada tahun 2000 WHO memprediksi kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2035.

Menurut *Internasional Diabetes Federation* (IDF) tahun 2017 prevalensi diabetes melitus di dunia mencapai 425 jiwa dan diperkirakan akan mencapai 629 jiwa pada tahun 2045. Data dari riset kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menyebutkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi diabetes melitus dari tahun 2013-2018 sebanyak 2,1%. Pada tahun 2013 prevalensi diabetes melitus di Indonesia sebanyak 2,4% dan meningkat menjadi 4,5% pada tahun 2018 (RISKESDAS, 2018).

Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan dengan terapi insulin dan terapi oral. Pada penderita diabetes tipe II, dapat menggunakan Obat Hipoglikemia Oral (OHO). Berdasarkan mekanisme kerjanya, OHO terdiri dari golongan sulfonilurea, biguanid, tiazolidindion, dan penghambat  $\alpha$ -glukosidase (Sukandar, 2008). Antidiabetik oral penggunaannya dapat menimbulkan efek samping yang serius, terutama penggunaan

dalam jangka panjang (Park, 2011). World Health Organization (WHO) telah merekomendasikan tanaman tradisional untuk pengobatan diabetes melitus karena efektif, tidak beracun, dan dengan efek samping yang lebih sedikit atau tidak ada sama sekali (Patel *et al.*, 2012).

Beberapa tanaman yang memiliki aktivitas antidiabetes seperti daun pandan wangi (Sukandar *et al.*, 2010), pegagan (Ulfi Maulida *et al.*, 2019), beras ketan hitam (Iryani *et al.*, 2017), buah kiwi (Meila dan Noraini, 2017), dan termasuk daun ciplukan (*Physalis angulata*) yang telah terbukti dapat menurunkan glukosa darah dengan kandungan yang dimiliki seperti flavonoid, alkaloid, steroid/triterpenoid, tanin/polifenol, saponin, antrakuinon, antracena dan terpenoid (Fitriani dan Erlyn, 2019). Kandungan kimia yang berpengaruh dalam menurunkan glukosa darah adalah terpenoid yang mempunyai aktivitas antidiabetes, dapat merangsang regenerasi sel Langerhans sehingga kerusakan sel Langerhans khususnya sel  $\beta$  dapat dikurangi secara bertahap dan jumlahnya kembali normal (Sunaryo H *et al.*, 2012).

Madu mengandung senyawa fenol, flavonoid, vitamin A, C, E, asam organik, yang berfungsi sebagai antioksidan serta penangkap radikal bebas (Astarika, 2011). Aktivitas antioksidan madu umumnya dihubungkan dengan senyawa fenolik dan flavonoid. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rachmat *et al* (2016) menyatakan bahwa madu dengan dosis 0,5 g/kgBB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Rahmani (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% ciplukan (*Physalis angulata*) dengan dosis 50 mg/kgBB memiliki efek penurunan glukosa darah sebanyak 71,84% pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan. Berdasarkan hasil penelitian Abo dan Lawal (2013) menyatakan bahwa ekstrak methanol dan fraksi kolom *Physalis angulata* sebesar 500 mg/kgBB

dapat menurunkan 56% glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Berdasarkan penelitian Maliangkay *et al* (2019) menyatakan bahwa ekstrak herba ciplukan sebesar 150 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes sebanyak 70,5% pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Ditinjau dari khasiat masing-masing keduanya dapat dikombinasikan sebagai obat herbal untuk alternatif pengobatan diabetes melitus. Kombinasi ini bertujuan untuk meningkatkan aktivitas dari pemakaian herbal, dimana dalam kombinasi daun ciplukan dan madu dapat memberikan efek yang lebih optimal dalam menurunkan kadar gula darah dan juga untuk mengetahui perbedaan daya antidiabetik dari kombinasi daun ciplukan dan madu.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya maka peneliti tertarik untuk meneliti kombinasi ekstrak etanol daun ciplukan (*Physalis angulata*) dan madu pada mencit putih jantan yang diinduksi Streptozotocin (STZ).

## Metode Penelitian

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain destilasi vakum, timbangan analitik, botol maserasi, kandang hewan uji, beaker glass (*pyrex*), gelas ukur (*pyrex*), labu ukur (*pyrex*), Erlenmeyer (*pyrex*), lumpang alu, spatel, corong kaca (*pyrex*), pH meter (*Mediatech*), batang pengaduk, pipet tetes, jarum lanset, sonde, vial, spuit, glukotest digital (*Easy touch CGU*), kaca arloji, kulkas dan *Laminar Air Flow* (LAF)

### Bahan dan Sampel

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun ciplukan (*Physalis angulata* L.), *streptozotocin*, madu hutan, etanol 96% (*Brataco*), metformin (Hexpharm Jaya), Aquadest, Tween 80, natrium sitrat (Nitra Kimia), asam sitrat (Nitra Kimia), glukosa, tisu, sarung tangan, strip diabetes (*Easy Touch*), kertas saring.

### Pengambilan Sampel

Sampel dalam penelitian ini berupa daun ciplukan dan madu. Daun ciplukan diperoleh dari Desa Rajik Kab. Bangka Selatan, yang berwarna hijau masih segar. Madu yang digunakan yaitu jenis madu hutan yang diperoleh dari hutan Desa Rajik Kab. Bangka Selatan.

### Ekstraksi Daun Ciplukan dengan Metode Maserasi

Daun ciplukan yang digunakan dicuci dengan air yang mengalir hingga bersih dan ditiriskan, kemudian dikering anginkan, dirajang kemudian ditimbang sebanyak 500 gram. Dilakukan perendaman dengan etanol 96% hingga sampel terendam sempurna dan disimpan pada tempat yang terlindungi dari cahaya. Maserasi dilakukan selama 5 hari, kemudian disaring, dan dilakukan pengulangan sebanyak 3 kali pengulangan. Maserat di uapkan dengan destilasi vakum yang selanjutnya dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dan didapatkan ekstrak kental daun ciplukan.

### Pembuatan Mencit DM Tipe-2

Pembuatan model hewan DM tipe-2 dilakukan dengan cara induksi streptozotocin dosis 45 mg/kgBB tikus secara intraperitoneal selama 2 hari, dan diberi pakan standart BR-II serta diberi minum larutan glukosa 5% *ad libitum*. Pengukuran Gula Darah Puasa (GDP) pada hari ke-3 setelah induksi streptozotocin. Mencit dengan kadar gula darah >85 mg/dL (Toruan, 2015) akan dikelompokkan sebagai mencit diabetes dimana kadar gula > 126 mg/dl- <300 mg/dl.

### Pembuatan Sediaan Uji (Larutan Tween 80 1%)

Tween sebanyak 0,25 mL, tambahkan sedikit demi sedikit aquadest, lalu masukkan kedalam labu ukur 25 mL tambahkan kembali aquadest hingga tanda batas. Volume pemberian mencit dengan berat 20 g diberikan sebanyak 0,2 mL secara peroral.

### Pembuatan Sediaan Uji (Larutan Dapar Sitrat) Larutan Asam Sitrat 0,1 M

Timbang asam sitrat 2,1014 gram, masukkan kedalam beaker glass, kemudian larutkan dengan sedikit aquadest, pindahkan kedalam labu ukur 100 mL, tambahkan aquadest hingga tanda batas.

Larutan Natrium sitrat 0,1 M

Timbang asam sitrat 2,9410 gram, masukkan kedalam beaker glass larutkan dengan sedikit aquadest, pindahkan kedalam labu ukur 100 mL, tambahkan aquadest hingga tanda batas.

Larutan dapar sitrat pH 4,5

Pipet larutan asam sitrat sebanyak 33 mL dan larutan natrium sitrat sebanyak 17 mL masukkan kedalam beaker glass, lakukan pengecekan pH. Jika pH sudah 4,5 masukkan kedalam labu ukur 100 mL lalu tambahkan aquadest hingga tanda batas, kocok hingga homogen.

Pembuatan Sediaan Uji (Larutan Induksi Streptozotocin (STZ))

Dosis streptozotocin yang digunakan 45 mg/kgBB pada mencit (Afrianti, 2015). Pembuatannya dengan cara timbang streptozotocin sebanyak 112,5 mg, larutkan dengan sedikit larutan buffer sitrat pH 4,5 setelah larut masukkan dalam labu ukur 25 mL, tambahkan lagi dapar sitrat dengan pH 4,5 hingga tanda batas.

Pembuatan Sediaan Uji (Suspensi Metformin 65 mg/kgBB)

Timbang serbuk metformin tablet sebanyak 195 mg, masukkan kedalam mortir gerus hingga homogen, kemudian ditambahkan tween 80 0,25 mL lalu gerus homogen, tambahkan aquadest sedikit demi sedikit masukkan kedalam labu ukur 25 mL tambahkan aquadest hingga tanda batas.

Pembuatan Sediaan Uji (Sediaan Madu Hutan Dosis 0,7 g/KgBB)

Timbang madu hutan sebanyak 1,75 gram, masukkan kedalam mortir gerus hingga homogen, kemudian ditambahkan aquadest sedikit demi sedikit masukkan kedalam labu ukur 25 mL tambahkan aquadest hingga tanda batas.

Pembuatan Sediaan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Ciplukan Dosis 35 mg/Kgbb dan Madu Hutan Dosis 0,7 g/kgBB

Timbang 0,09 gram ekstrak kental daun ciplukan, lalu tambahkan tween 80 sebanyak

0,25 mL gerus homogen, tambahkan madu hutan sebanyak 1,75 gram, lalu tambahkan aquadest sedikit demi sedikit gerus homogen sampai terbentuk suspensi, masukkan dalam labu ukur 25 mL dan tambahkan aquadest hingga tanda batas.

Pembuatan Sediaan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Ciplukan Dosis 70 mg/Kgbb dan Madu Hutan Dosis 0,7 g/kgBB

Timbang 0,175 gram ekstrak kental daun ciplukan, lalu tambahkan tween 80 sebanyak 0,25 mL gerus homogen, tambahkan madu hutan sebanyak 1,75 gram, lalu tambahkan aquadest sedikit demi sedikit gerus homogen sampai terbentuk suspensi, masukkan dalam labu ukur 25 mL dan tambahkan aquadest hingga tanda batas.

Pembuatan Sediaan Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Ciplukan Dosis 105 mg/Kgbb dan Madu Hutan Dosis 0,7 g/kgBB

Timbang 0,26 gram ekstrak kental daun ciplukan, lalu tambahkan tween 80 sebanyak 0,25 mL gerus homogen, tambahkan madu hutan sebanyak 1,75 gram, lalu tambahkan aquadest sedikit demi sedikit gerus homogen sampai terbentuk suspensi, masukkan dalam labu ukur 25 mL dan tambahkan aquadest hingga tanda batas.

Prosedur Pengujian

Sebanyak 25 ekor mencit diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian lakukan penimbangan berat badan mencit dan pengukuran kadar GDP pada semua mencit percobaan. Selanjutnya mencit dibuat DM tipe-2 dengan cara induksi streptozotocin dosis 45 mg/kgBB mencit secara intraperitoneal. Selama perlakuan mencit diberikan pakan standart BR2 dan larutan glukosa 5%. Kemudian pada hari ke-3 dilakukan penimbangan berat badan mencit dan pengukuran kadar GDP mencit pasca induksi streptozotocin. Mencit dengan kadar gula darah >85 mg/dL (Stryer L, 2000) dikelompokkan sebagai mencit diabetes, dan kadar gula darah <85 mg/dL dipisahkan dari mencit diabetes dan diberi perlakuan kembali.

Mencit diabetes dibagi menjadi 5 kelompok yang diambil secara acak. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.

Kelompok I diberikan tween 80 1%, kelompok II diberikan suspensi metformin 65 mg/kgBB, kelompok III, IV, V diberikan sediaan kombinasi ekstrak etanol daun ciplukan dan madu hutan pada dosis 35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB, 70 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB, 105 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB.

Sediaan uji diberikan pada mencit DM tipe-2 masing-masing kelompok perlakuan selama 7 hari secara peroral. Setelah akhir pemberian sediaan uji, dilakukan pengukuran kadar GDP untuk melihat adanya aktivitas antidiabetes. Aktivitas antidiabetes dilihat dengan cara membandingkan kadar GDP sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji.

#### Pengujian Efek Antidiabetes

Mencit dikelompokkan secara acak menjadi 5 kelompok setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Sediaan uji diberikan peroral sebanyak 0,2 mL/20 gram/kgBB satu kali sehari terhadap semua kelompok perlakuan 7 hari. Pengambilan darah dilakukan dengan cara melukai sedikit ujung ekor mencit dengan menggunakan jarum (lancet). Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0 dan 7 setelah perlakuan.

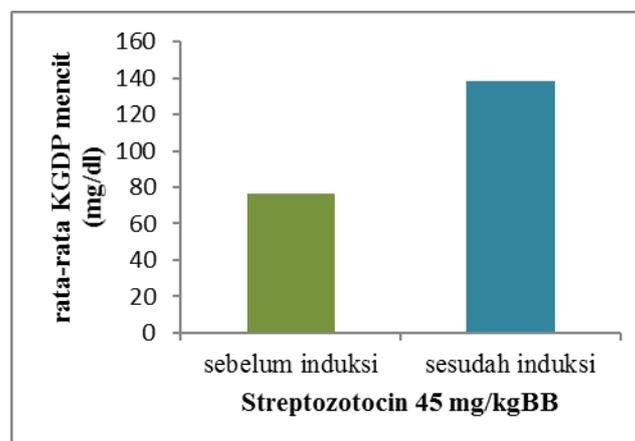
#### Analisis Data

Data hasil penelitian berupa kadar glukosa darah mencit yang telah diukur pada hari ke 0 dan 7. Selanjutnya diukur persen penurunan kadar gula darah. Data dikumpulkan dan ditabulasi untuk selanjutnya disajikan dalam bentuk grafik. Analisa statistik dimulai dengan menguji normalitas data dan homogenitas varian. Jika data terdistribusi normal dan varian homogen, maka dilanjutkan dengan analisa statistik metode uji *One Way Anova* untuk melihat perbedaan hasil kadar gula darah puasa setiap kelompok perlakuan.

#### Hasil dan Pembahasan

##### Hasil Penelitian

Setelah dilakukan penelitian aktivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata* L.) dan madu hutan pada mencit putih jantan yang diinduksi streptozotocin, maka diperoleh hasil berikut: Hasil penginduksian menggunakan Streptozotocin 45 mg/kgBB dapat dilihat pada gambar 1 berikut:



Gambar 1. Induksian menggunakan Streptozotocin 45 mg/kgBB

Hasil pengujian aktivitas antidiabetes terhadap penurunan KGDP mencit putih jantan pada hari ke 7 dapat dilihat pada tabel 2, tabel 1, dan gambar 2.

Tabel 4.1 Rata-Rata Kadar Gula Darah Puasa Mencit yang telah Mengalami Diabetes Pada Pemberian Sediaan Uji Hari ke-7

Kelompok perlakuan	Rata-Rata Kadar Gula Darah Puasa (mg/dl)	
	Mean ± SD	
	Hari ke - 0	Hari ke - 7
Tween 80	121,50 ± 27,38	142,00±30,91

Metformin 65 mg/kgBB	144,00 ± 16,74	72,20 ± 6,72
EDCMH 35 mg/kgBB dan 0,7g/kgBB	129,20 ± 6,37	87,20 ± 5,58
EDCMH 70 mg/kgBB dan 0,7g/kgBB	131,40 ± 6,45	83,40 ± 6,22
EDCMH 105 mg/kgBB dan 0,7g/kgBB	145,40 ± 13,35	80,60 ± 6,06

**Tabel 2 Rata-Rata Persen Penurunan Kadar Gula Darah Puasa Mencit yang telah Mengalami Diabetes Selama 7 Hari Pemberian Sediaan Uji**

Kelompok Perlakuan	Rata – Rata Persen Penurunan KGDP (%) Setelah Pemberian Sediaan Uji Hari Ke – 7	
	Mean ± SD	
	Hari ke – 0	Hari ke – 7
Tween 80	0 ± 0	-12,95 ± 6,98
Metformin 65 mg/kgBB	0 ± 0	49,41 ± 6,26
EDCMH 35 mg/kgBB dan 0,7g/kgBB	0 ± 0	32,28 ± 6,52
EDCMH 70 mg/kgBB dan 0,7g/kgBB	0 ± 0	36,44 ± 5,10
EDCMH 105 mg/kgBB dan 0,7g/kgBB	0 ± 0	44,06 ± 7,68

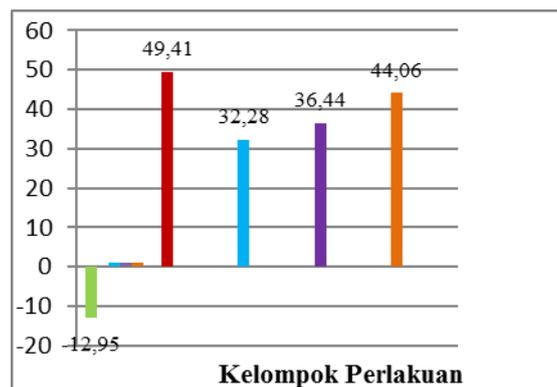
\*Keterangan:

EDCMH (Ekstrak Daun Ciplukan dan Madu Hutan)

EDCMH 35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB (Ekstrak Daun Ciplukan 35 mg/kgBB dan Madu Hutan 0,7 g/kgBB)

EDCMH 70 mg/kgBB dan 0,7g/kgBB (Ekstrak Daun Ciplukan 70 mg/kgBB dan Madu Hutan 0,7 g/kgBB)

EDCMH 105 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB (Ekstrak Daun Ciplukan 105 mg/kgBB dan Madu Hutan 0,7 g/kgBB)



**Gambar 2 Diagram Rata-Rata Persen Penurunan Kadar Gula Darah Puasa Mencit Pada Berbagai Sediaan**

## Pembahasan

Pada penelitian ini menggunakan daun ciplukan dan madu hutan. Daun ciplukan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun ciplukan yang masih segar dan berwarna hijau. Madu yang digunakan dalam penelitian ini yaitu madu hutan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak daun ciplukan dan madu hutan terhadap mencit putih jantan yang mengalami diabetes mellitus. Pada penelitian sebelumnya ekstrak tunggal daun ciplukan dan madu hutan secara ilmiah efektif menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan.

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena alat yang digunakan sederhana, dan dapat menarik zat aktif yang tahan pemanasan dan tidak tahan pemanasan. Proses maserasi menggunakan pelarut etanol karena bersifat universal yang mampu menarik senyawa polar, semi polar, dan non polar, serta tidak membahayakan hewan uji (Djamal, 2012). Etanol yang digunakan adalah etanol destilat, bertujuan untuk memurnikan dan menghilangkan pengotor serta logam yang terkandung dalam etanol.

Ekstrak kental daun ciplukan yang diperoleh pada penelitian ini adalah 29,88 gram yang diperoleh dari 500 gram sampel

dan persen rendemen sebesar 5,976% b/b. Pada proses pengujian antidiabetes, seluruh hewan percobaan dibuat menjadi diabetes dengan cara diinduksi dengan senyawa kimia yaitu streptozotocin selama  $\pm$  2 hari. Streptozotocin dilarutkan terlebih dahulu dengan dapar sitrat pH 4,5, karena streptozotocin tidak stabil dalam aquadest, minyak, atau Na CMC, streptozotocin stabil dalam pH 4 sehingga dengan larutan dapar pH 4,5 digunakan untuk menjaga kestabilan streptozotocin (Motyl dan McCabe, 2009). Pada hari ke 3 setelah induksi dilakukan pengecekan kadar gula darah puasa pada seluruh hewan uji. Mencit yang mengalami diabetes apabila kadar gula darah puasa (KGDP)  $>85$  mg/dl (Stryer L, 2000). Pada pembuatan model mencit DM tipe-2, dilakukan induksi streptozotocin 45 mg/kgBB selama 2 hari (Afrianti, 2015). Hasil pengukuran kadar gula darah puasa pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.1 dapat dilihat bahwa persentase peningkatan KGDP menunjukkan adanya peningkatan pada semua hewan uji, pemilihan streptozotocin sebagai diabetogen karena streptozotocin bekerja dengan cara membentuk radikal reaktif yang dapat merusak membran sel, protein dan DNA, yang mengakibatkan gangguan produksi insulin oleh sel  $\beta$ -pankreas. Untuk mengurangi kerusakan oksidatif tersebut, maka diperlukan antioksidan (Wilson, 1989). Salah satu tumbuhan yang mengandung antioksidan yaitu ciplukan, selain kandungan antioksidan ciplukan juga memiliki senyawa flavonoid, alkaloid, steroid/triterpenoid, tanin/polifenol, saponin, antrakuinon, antracena dan terpenoid. Kandungan kimia yang berpengaruh dalam menurunkan glukosa darah adalah terpenoid yang mempunyai aktivitas antidiabetes, dapat merangsang regenerasi sel langerhans sehingga kerusakan sel langerhans khususnya sel  $\beta$  dapat dikurangi secara bertahap dan jumlahnya kembali normal (Sunaryo *et al.*, 2012).

Data berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rahmani (2016) menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% ciplukan (*Physalis angulata*) dengan dosis 50 mg/kgBB memiliki efek penurunan glukosa

darah sebanyak 71,84% pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan, dan pada penelitian yang dilakukan oleh Rachmat *et al* (2016) menyatakan bahwa madu dengan dosis 0,5 g/kgBB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Berdasarkan penelitian saya yang telah dilakukan dan dosis telah dikonversi dari tikus ke mencit menyatakan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun ciplukan dan madu hutan dosis 105 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB memiliki aktivitas penurunan glukosa darah sebesar 44,06%, kombinasi ekstrak etanol daun ciplukan dan madu hutan dosis 75 mg/kgBB dan 0,5 g/kgBB memiliki aktivitas penurunan glukosa sebesar 36,44%, kombinasi ekstrak etanol daun ciplukan dan madu hutan dosis 35 mg/kgBB memiliki aktivitas penurunan sebesar 32,28%, kontrol positif metformin 65 mg/kgBB sebesar 49,41%, dan kontrol negatif tween 80 1% tidak mengalami penurunan glukosa.

Data hasil penelitian dianalisis dengan uji statistik *One way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Duncan*. Hasil uji *Test of Normality* dan *Test of Homogeneity of Variances* menunjukkan bahwa data persen penurunan kadar gula darah memiliki nilai signifikan ( $P>0,05$ ) yang berarti data tersebut terdistribusi normal dan homogen. Hasil uji statistik lanjutan *Duncan*, pada tabel kelompok perlakuan terlihat bahwa kelompok kombinasi (EDCMH 35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB) dan kombinasi (EDCMH 70 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB) tidak mengalami perbedaan yang signifikan yang artinya kelompok perlakuan keduanya memiliki efek yang tidak jauh berbeda dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit. Sedangkan dosis kombinasi (EDCMH 105 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB) dan kontrol positif tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Persentase penurunan Kadar Gula (KGDP) tertinggi pada kelompok kontrol positif (metformin) sebesar 49,42 %, pada dosis kombinasi EDCMH (105 mg/kgBB dan 0,7 mg/kgBB), (70mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB), dan (35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB) menunjukkan persentase penurunan sebesar 44,06%, 36,44%, dan 32,28%.

Berdasarkan pembahasan diatas, dapat disimpulkan bahwa kombinasi EDCMH memiliki aktivitas dalam menurunkan KGDP. Kelompok perlakuan dosis yang efektif antidiabetiknya adalah kelompok kombinasi I dengan dosis EDCMH (35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB).

## Kesimpulan dan Saran

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa: Kombinasi ekstrak daun ciplukan dan madu hutan dengan dosis (35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB) dan dosis kombinasi ekstrak daun ciplukan dan madu hutan (70 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB) memiliki aktivitas antidiabetes tidak berbeda bermakna, berbeda bermakna dibandingkan dengan dosis Kombinasi ekstrak daun ciplukan dan madu hutan dengan dosis (105 mg/kgBB dan 0,7g/kgBB) dan dosis kombinasi ekstrak daun ciplukan dan madu hutan (35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB) ; Dosis kombinasi ekstrak daun ciplukan dan madu hutan (35 mg/kgBB dan 0,7 g/kgBB) efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit putih jantan yang diinduksi streptozotocin.

### Saran

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan penulis menyarankan, Bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian pada tingkat fraksi ekstrak daun ciplukan (*Physalis angulata* L.) sebagai antidiabetes.

### Daftar Pustaka

Afriyanti, R., Azyenela, L., Yani, D.U. (2015). Uji aktivitas antihiperглиkemia ekstrak etanol daun sisik naga (*Drymoglossum piloseilodes* (L.) C. Presl) pada mencit putih jantan yang diinduksi streptozotocin. *Jurnal Scientia*, 5(2).

Astarika, A.G. (2011). *Pengaruh pemberian madu terhadap kadar glukosa darah tikus putih diabetes. (Skripsi)*. Semarang : Universitas Islam Sultan Agung

Fitriani, N., dan Erlyn, P. (2019). Aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak etanol

daun ciplukan (*Physalis angulata*) dan daun gaharu (*Aquilaria malccensis*) pada tikus diabetes. *Jurnal Syifa' MEDIKA*, 9(2).

International Diabetes Federation (IDF). (2017). *IDF Diabetes Atlas Eight Edition*. American: International Diabees Federation (IDF).

Iryani., Iswendi., Katrina, I. T. (2017). Uji aktivitas antidiabetes mellitus senyawa metabolit sekunder fraksi air dari beras ketan hitam (*Oryza sativa. Var glutinosa*) pada mencit putih. *Jurnal Eksakta*, 18(1).

Maliangkay, H. P., Rumondor, R., dan Kantohe, M. (2019). Skrining fitokimia dan potensi antidiabetes ekstrak etanol herba ciplukan (*Physalis angulata* L.) pada tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi aloksan. *Jurnal Pendidikan Biologi*. 4(3), 98-107. doi: 10.32938/jbe.v4i3.422.

Meila O., dan Noraini. (2017). Uji aktivitas antidiabetes dari ekstrak metanol buah kiwi (*Actinida deliciosa*) melalui penghambatan aktivitas  $\alpha$ -glukosidase. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 3 (2), 132-137. doi: 10.22487/j24428744.2017.v3.i2.8814.

Motyl, K., dan McCabe, R. (2009). Streptozotocin, type I diabetes severity and bone. *Biological Procedures Online*, 11, 1. doi:10.1007/s12575-009-9000-5.

Park, C., dan Jae S. L. (2011). Banaba: the natural remedy as antidiabetic drug. *Biomedical Research*, Vol 22(2): 127-131.

Patel, D. K., (2012). Natural Medicines from plant source used for therapy of diabetes mellitus: an overview of its pharmacological aspects. *Asian Pacific Journal Of Tropical Disease*, 6, 239-250. doi : 10.1016/S2222-1808.

Perkeni. (2019). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2*

- dewasa di Indonesia. Semarang: PB Perkeni.
- Poretzky, L. (2009). *Principles of Diabetes mellitus* (edisi 2). New York: Springer.
- Rachmat, I. I., Yuslianti, E. R., Permatasari, G. F., dan Koswara, T. (2016). Antihyperglycemic effect of rambutan honey in alloxan-induced diabetic wistar rats. *Journal of Pharmacology and Toxicology*, 12, 42-49. doi: 10.3923/jpt.2017.42.49.
- Rahmani, A.N.S. (2016). Uji efektivitas ekstrak etanol 70% daun ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. (Skripsi). Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). (2018). *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI Tahun 2018*. Jakarta: Riskesdas.
- Stryer, L. (2000). *Glikolisis. Dalam: Biokimia*. Jakarta: EGC
- Sukandar, D., Hermanto, dan Almabrur, I. (2010). Aktivitas senyawa antidiabetes dari ekstrak etil asetat daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.). *Jurnal Valensi Prodi Kimia*, 1(6), 269-273.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, I. K., Setiadi, A. A. P., dan Kusnandar (2008). *Iso farmakoterapi*. Jakarta : PT ISFI Penerbitan.
- Sunaryo H., Kusmardi., Trianingsih W. (2012). Uji aktivitas antidiabetes senyawa aktif dari fraksi kloroform herba ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan perbaikan sel *langerhans* pankreas pada mencit yang diinduksi aloksan. *Farmasains*, 1(5), 248-251.
- Ulfi, M., Jofrisha, dan Mauliza. (2019). Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol pada tanaman pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban). *Katalis Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia FKIP Universitas Samudra*, 2(2).
- Wilson, G. L., LeDoux SP. (1989). The role of chemical in the etiology of diabetes mellitus. *J.Toxi Path*, 17:357-362.
- Zubaidah, E. (2011). Pengaruh Pemberian Cuka Apel Dan Cuka Salak Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Gula. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 12(3), 163-169.