

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETIK FRAKSI EKSTRAK
DAUN GALING (*Cayratia trifolia* L. Domin.) PADA MENCIT
JANTAN *BALB/C* YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOCIN (STZ)**

**TEST EFFECTIVENES OF ANTIDIABETIC FRACTION OF
GALING LEAF EXTRACTS (*Cayratia trifolia* L. Domin.) IN MALE
MICE *BALB / C* WITH INDUCED STREPTOZOTOCIN (STZ)**

Muhammad Ilyas Y^{1,2)*}, Fadhliyah Malik²⁾, Nuralifah²⁾, Karmilah¹⁾, Irma³⁾

¹⁾Politeknik Bina Husada Kendari

²⁾ Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo Kendari

³⁾Fakultas Kesehatan Masyarakat, Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo Kendari

*ilyasyusufmuhammad.ap@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Pengobatan diabetes dapat diatasi dengan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat salah satunya adalah daun galing (*Cayratia trifolia* L. Domin). Tumbuhan galing mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, fitosterol saponin, fenol, flavonoid dan tannin. Flavanoid yang diduga sebagai agen antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas beberapa fraksi ekstrak daun galing dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi streptozotocin (STZ). Desain penelitian yang digunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas lima kelompok perlakuan yang terdiri dari kontrol positif (glibenklamid 5 mg) dan kontrol negatif (Na. CMC 0,5%) dengan tiga kali replikasi. Hasil penelitian menunjukkan ada perbedaan yang bermakna tiap kelompok perlakuan ($F_{hit} > F_{tabel}$ 0.05) efek antidiabetik, dimana fraksi etil asetat memiliki efektivitas yang paling baik menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan *Balb/C* yang diinduksi STZ jika dibandingkan dengan kontrol positif glibenklamid.

Kata kunci : Antidiabetik, *Cayrati atrifolia* L. Domin, Fraksi, glukosa darah, STZ, mencit *Balb/C*

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) was a disease or disorder of chronic metabolism which be characterized by high blood sugar levels along with carbohydrate, lipid, and protein metabolism disorders as a result of insulin function insufficiency. Treatment of diabetes could be overcome by utilizing nutritious plants, one of which was the galing leaves (*Cayratia trifolia* L. Domin.). The galing plant contained secondary metabolites such as alkaloids, phytosterol saponins, phenols, flavonoids and tannins. Flavonoids were suspected as an antidiabetic agent. This study aimed to determine the effectiveness of some fractions of galing leaves extract in lowering blood glucose levels at mice which be induced streptozotocin (STZ). The research design used was a completely randomized design consisting of five treatment groups consisting of positive control (glibenclamide 5 mg) and negative control (Na. CMC 0,5%) with three replications. The results showed that there were significant differences in each treatment group ($F_{hit} > F_{tabel}$ 0.05) of the antidiabetic effect, where ethyl acetate fraction had the best effectiveness in reducing blood glucose levels in *Balb / C* male mice that were STZ induced when compared with positive control of glibeklamid.

Keywords : Antidiabetic, *Cayratia trifolia* L. Domin, Fraction, Blood glucose, STZ, mice *Balb/C*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin.

Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan secara medis dengan obat-obatan modern dan suntikan tetapi karena tingginya biaya pengobatan cara medis ini terkadang sulit dilakukan. Diabetes melitus juga dapat diatasi dengan pengobatan alami

dengan memanfaatkan tanaman berkhasiat obat. Tanaman berkhasiat obat dapat diperoleh dengan mudah, dapat dipetik langsung untuk pemakaian segar atau dapat dikeringkan. Oleh karena itu, pengobatan tradisional dengan tanaman obat menjadi langkah alternatif untuk mengatasinya (Wijayakusuma, 2004).

Tumbuhan galing (*Cayratia trifolia* L. Domin.) merupakan salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai obat diabetes. Pada hasil uji tabung (pengendapan dan reaksi warna) dan uji kromatografi lapis tipis

(KLT) kandungan metabolit sekunder pada ekstrak etanol tumbuhan (*Cayratia trifolia* L. Domin.) adalah alkaloid, fitosterol saponin, fenol, flavonoid dan tannin (Yusuf dkk, 2018).

Flavonoid merupakan senyawa polar karena mempunyai gugus hidroksil atau gula, sehingga dapat larut dalam pelarut polar seperti etanol, metanol, butanol, aseton, dimetilsulfoksida, dan air (Markham, 1988). Beberapa tahun terakhir, metabolit sekunder tanaman telah banyak diteliti sebagai sumber agen obat (Khrisnaraju dan Sundraju, 2005).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Ilyas (2016) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun galing dengan dosis 400 mg/kg BB merupakan dosis paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi streptozotocin (STZ). Data ilmiah mengenai efek antidiabetik dari fraksi tumbuhan galing khususnya daun sampai saat ini belum pernah dilakukan penelitian sehingga perlu adanya informasi ilmiah mengenai fraksinasi dan efek

antidiabetik pada mencit *Balb/C* yang mengalami diabetes mellitus dengan menggunakan induksi streptozotoci (STZ).

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan batang pengaduk, gelas ukur, gelas kimia, glukometer, *hot plate*, mortar dan stamper, rotari evaporator, spoit 1 mL, timbangan analitik, timbangan digital, toples kaca, corong pisah, kanula, wadah maserator, gunting. Bahan yang digunakan akuadest, etanol 96%, etil asetat, N-Heksan, daun galing (*Cayratia trifolia* L. Domin), kain flanel, Na.CMC 0,5% dan glibenklamide 5 mg. Subyek penelitian adalah mencit jantan galur *Balb/C*.

Pembuatan ekstrak daun galing (*Cayratia trifolia* L. Domin.)

Serbuk kering daun galing sebanyak 1 kg dimaserasi dengan larutan penyari etanol 96% sebanyak 7,5 L selama 3 x 24 jam disimpan ditempat yang gelap agar terlindung dari cahaya dengan sesekali dilakukan pengadukan kemudian disaring. Lalu dibiarkan hingga mengendap dan

disaring, kemudian diremaserasi kembali dengan sejumlah pelarut yang sama. Ekstrak cair yang diperoleh diuapkan dengan memakai alat rotary evaporator kemudian dipanaskan di waterbath sampai didapatkan ekstrak kental. Selanjutnya dilakukan proses pembuatan fraksinasi

Proses Faraksinasi Ekstrak

Ditimbang ekstrak 10 gram kemudian disuspensikan dengan air 50 mL lalu dimasukkan dalam corong pisah ditambahkan n-heksan 100 mL dikocok selama 15 menit dengan sesekali membuka kran corong pisah. Diamkan sampai terjadi pemisahan dari fase air dan fase n-heksan, kemudian pisahkan fase air dan fase n-heksan. Kemudian fase air dimasukkan kembali ke dalam corong pisah dan dipartisi lagi dengan n-heksan sebanyak 100 mL dilakukan hingga jernih.. Kemudian fraksi n-heksan diperoleh ditimbang. Fase air dari fraksi n-heksan disuspensikan dengan etil asetat. Dimasukkan ke dalam corong pisah dan ditambahkan dengan etil asetat sebanyak 100 mL. Dikocok sampai merata dengan sekali-kali membuka kran corong pisah. Diamkan sampai terjadi

pemisahan dari fase air dan fase etil asetat, kemudian pisahkan fase air dan fase etil asetat (ditampung dalam wadah). Fraksi etil asetat dan air yang diperoleh diuapkan sampai mendapatkan ekstrak kental kemudian ditimbang (Harbone, 1987, Novianti, 2012).

Perlakuan Hewan Uji

Masing-masing mencit diambil darahnya melalui vena ekor, kemudian diukur kadar gula darah awal pada masing-masing mencit menggunakan alat glukometer. Kemudian masing-masing mencit diberi larutan streptozotisin pemberian dan dibiarkan selama 18-48 jam, lalu diberikan larutan sukrosa sepanjang malam. Kemudian diukur kadar glukosa darah setelah diinduksi dengan streptozotocin. Setiap mencit diberi perlakuan sesuai kelompok melalui oral dengan menggunakan spuit oral yaitu kelompok I Na CMC 0.5% sebagai kontrol negatif sesuai volume pemberian, kelompok II diberikan glibenklamid 5 mg sesuai volume pemberian, kelompok III diberikan N-heksan 400 mg/kg BB sesuai volume pemberian, kelompok IV diberikan fraksi etil asetat 400

mg/kg BB sesuai volume pemberian, kelompok V diberikan fraksi air 400 mg/kg BB sesuai volume pemberian dan dilakukan pengamatan pengukuran kadar glukosa pada hari ke- 7 setelah perlakuan.

Analisa Data

Pengolahan data yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *one way Anova* dengan uji lanjutan BNT (Beda Nyata Terkecil) tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas fraksi air, N-heksan dan etil asetat ekstrak daun galing (*Cayratia trifolia* L. Domin) sebagai antidiabetes pada mencit jantan balb/c yang diinduksi streptozotocin dan untuk mengetahui fraksi ekstrak daun galing yang memiliki efek terbaik sebagai antidiabetes pada mencit jantan balb/c yang diinduksi streptozotocin.

Pada penelitian ini menggunakan sampel tumbuhan daun galing (*Cayratia trifolia* L. Domin) yang diambil di Andonohu, kota Kendari, Sulawesi Tenggara. Pengambilan sampel dilakukan pagi

hari pukul 08.30 – 09.00 WITA yaitu pada saat daun mengalami proses fotosintesis yang bertujuan untuk mendapatkan senyawa bioaktif yang lebih baik. Kemudian sampel yang diambil dibuat dalam bentuk simplisia yang bertujuan untuk memudahkan proses ekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Ekstraksi dengan metode maserasi merupakan suatu proses penyaringan komponen kimia yang terdapat pada simplisia yang mudah larut dalam cairan penyari tertentu, metode ini dipilih dengan tujuan menghindari rusaknya senyawa yang dimaksud karena pemanasan. Adapun keuntungan dari penggunaan metode maserasi ini adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah, cocok untuk sampel yang lunak seperti daun, (Istiqomah, 2013).

Kemudian ekstrak yang diperoleh dilanjutkan dengan metode fraksinasi, bertujuan untuk memisahkan golongan utama kandungan yang satu dari kandungan yang lain. Senyawa yang bersifat polar akan masuk ke pelarut polar dan senyawa non polar akan masuk ke pelarut non polar (Harbone, 1987).

Tujuan fraksinasi adalah untuk menarik senyawa yang terdapat pada daun galing berdasarkan sifat kepolarannya, sehingga menggunakan beberapa pelarut yang masing-masing mempunyai sifat kepolaran yang berbeda beda yaitu pelarut air bersifat polar, N-heksan bersifat non polar sedangkan etil asetat bersifat semi polar. Kandungan senyawa yang terdapat pada daun galing akan ditarik berdasarkan sifat kepolarannya. Setelah proses fraksinasi akan didapatkan ekstrak yang selanjutnya dilakukan pemekatan dengan alat *Rotary vacuum evaporator* untuk memperoleh ekstrak kental daun galing.

Pengujian efek antidiabetes beberapa fraksi ekstrak daun galing menggunakan hewan uji mencit diabetes mellitus dilakukan dengan cara penginduksian streptozotocin, kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit yang dimana setelah dilakukan pengukuran semua hewan uji mengalami diabetes 100%. Selanjutnya perlakuan hewan uji yang dilakukan setiap hari selama 7 hari dengan pemberian dosis sesuai perhitungan. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan glukometer. Dari hasil pengujian kadar awal, setelah pemberian STZ dan setelah perlakuan selama 7 hari dapat dilihat pada tabel berikut :

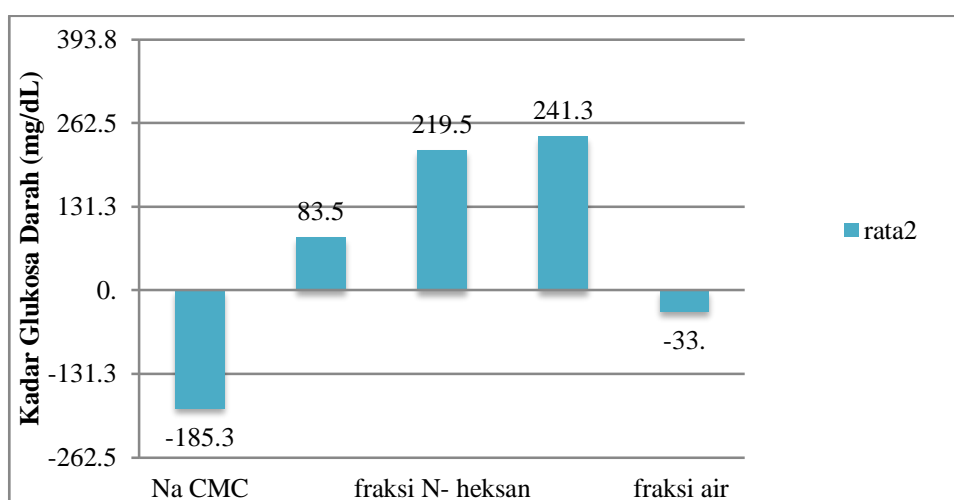
Tabel I. Rata-rata darah awal, setelah pemberian STZ dan setelah perlakuan

Rata-Rata Kadar Glukosa Darah (mg/dL)			
Perlakuan	Kadar awal	Induksi STZ	Setelah perlakuan
Na. CMC 0,5 %	63, 5	232, 25	471, 5
Glibenclamid 5 mg	74, 75	203, 25	119, 75
Fraksi N- heksan 400 mg/kg BB	85, 25	433, 75	214, 25
Fraksi etil asetat 400 mg/kg BB	72	402, 75	161, 5
Fraksi air 400 mg/kg BB	94, 25	120, 25	153, 25

Berdasarkan Tabel 1 terlihat bahwa rata-rata pengukuran kadar glukosa darah awal mencit setiap perlakuan adalah kadar glukosa normal, dan setelah penginduksian STZ rata-rata glukosa darah setiap perlakuan meningkat menjadi diabetes

tipe 2, lalu setelah perlakuan selama 7 hari kelompok perlakuan glibenclamid, fraksi N- heksan dan etil asetat mengalami penurunan, dan untuk kelompok Na. CMC 0,5% dan fraksi air mengalami kenaikan.

Gambar I. Grafik rata-rata selisih penurunan kadar glukosa darah mencit



Rata-rata selisih penurunan kadar glukosa darah setiap kelompok perlakuan selama 7 hari dapat dilihat pada grafik di atas dimana selisih penurunan kadar glukosa darah mencit yang paling tinggi terjadi pada perlakuan fraksi etil asetat dan fraksi N-Heksan yaitu sebesar 241.25 mg/dL dan 219,5 mg/dL, dimana fraksi etil asetat memiliki efektivitas yang paling baik menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi STZ jika

dibandingkan seluruh kelompok perlakuan lainnya. Hal ini disebabkan karena etil asetat bisa menarik senyawa yang bersifat polar dan semi polar, sehingga lebih banyak mengandung senyawa metabolit sekunder yang ada dalam fraksi etil asetat (Harbone, 1987). Fraksi N-heksan memiliki efek selisih penurunan kadar glukosa darah tikus lebih baik dibandingkan kontrol positif, hal ini disebabkan karena N-

heksan merupakan pelarut non polar yang dimana hanya menarik senyawa yang bersifat non polar. Fraksi air ekstrak daun galing 400 mg/kg BB tidak mengalami penurunan kadar glukosa melainkan mengalami kenaikan sebesar -33.00 mg/dL ini disebabkan karena fraksi air yang bersifat polar yang dimana saat prosedur fraksinasi dicampur dengan N- heksan dan dilakukan sebanyak 3 kali dan begitu pula dengan saat fraksi etil asetat sehingga senyawa yang terdapat pada air sudah ditarik sebagian dari pelarut N-heksan dan etil asetat (Harbone, 1987; Novianti, 2012). Kontrol positif glibenclamid sebesar 83.50 mg/dL Na.CMC juga tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah melainkan mengalami kenaikan sebesar -185.25 mg/dL ini disebabkan karena Na.CMC tidak memberikan efek obat, melainkan sebagai kontrol negatif.

Pada uji BNT (beda nyata terkecil) didapatkan bahwa kelompok perlakuan Fraksi air dan glibenclamid tidak berbeda secara signifikan, fraksi N- heksan dan etil asetat berbeda secara signifikan yang menunjukkan bahwa kelompok perlakuan tersebut

mempunyai efek yang berbeda, dan fraksi N- heksan, etil asetat dengan kontrol positif glibenclamid berbeda secara signifikan.

Namun berdasarkan selisih penurunan kadar glukosa darah seperti pada gambar I grafik di atas dimana fraksi etil menunjukkan efek selisih penurunan kadar glukosa darah yang tinggi dibandingkan kelompok perlakuan yang lainnya atau dapat dikatakan paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit *Balb/C* yang diinduksi STZ. Fraksi ekstrak daun galing mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit karena mengandung flavanoid, dimana mekanisme dari flavanoid dengan cara meregenerasi sel beta pankreas dan membantu merangsang sekresi insulin (Bhatnagar, 2010). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Yusuf dkk (2018) dimana tumbuhan galing memiliki efek antioksidan yang kuat IC_{50} 61,52 mg/L dimana efek antioksidan yang diduga memiliki efek sebagai antidiabetik dan terbukti mengandung senyawa metabolit sekunder flavanoid (Ilyas, 2019). Mekanisme lain dari flavanoid yang menunjukkan efek

hipoglikemik yaitu mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivasi ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Brachmari, 2011)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan mengenai uji efektivitas fraksi ekstrak daun galing terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan *Balb/C* yang diinduksi STZ dapat disimpulkan bahwa fraksi ekstrak daun galing (*Cayratia trifolia* L.Domin.) memiliki efektifitas antidiabetik yang berbeda secara signifikan ($F_{hit} > F_{tabel_{0,05}} = 16.20 > 3.056$), dimana fraksi etil asetat memiliki efektifitas yang paling baik berdasarkan selisih penurunan kadar glukosa dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain.

DAFTAR PUSTAKA

- Brahmachari, G., 2011, *Bio-Flavonoids With Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey*, Research Signpost, 187-212.
- Bratnagar P, 2010, *A study of the Antidiabetic Activity of Barleria priotis* Linn, Indian journal in pharmacology.
- Harbone, J.B., 1987, *Metode Ftitokimia : Penuntun cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, ITB, Bandung.
- Ilyas, Y, Muhammad, Sari A.M.F., Karmilah, 2016, *Uji Efek Antidiabetik Ekstrak Etanol Daun Galing (Cayratia trifolia L. Domin.) Pada Mencit (Mus Musculus) Yang Diinduksi Streptozotocin*, Warta Farmasi, Vol. 5 (No.1: 50-58).
- Ilyas, Y, Muhammad, Firdayanti, Wahyuni. 2019. *Peningkatan Imunitas Non Spesifik (Innate Immunity) Mencit Balb/C yang Diberi Ekstrak Etanol Daun Tumbuhan Galing (Cayratia trifolia L.Domin)*. Medical Sains Vol. 3 No.2: 83-92.
- Istiqomah, 2013, *Perbandingan metode ekstraksi dan soxletasi terhadap kadar piperin buah cabe jawa (Piperis retrofracti fructus)* Skripsi Universitas Islam Negeri Syarif, Jakarta.
- Krishnaraju, A.V., Rao ., & Sundraraju, A., 2005, *Assesment of Bioactivity of Indian Medicinal Plants Using Brine Shrimp (Altenaria salania) Lethality Assay*, International Journal Applied Science and Engineering.
- Novianti, N.D. 2012. *Isolasi Uji Aktivitas Antioksidan Dan Toksisitas Menggunakan Artemia salina Leach dari Fraksi Aktif Ekstrak Metanol Daun [Kjelbergiodendron celebicus]*

ISSN-Print. 2541-3651

ISSN-Online. 2548 – 3897

Research Article

(Koord) Merr.J. Skripsi,
Universitas Indonesia.

Wijayakusuma H., 2004, *Bebas
Diabetes Mellitus Ala
Hembing*, Jakarta: Puspa
Swara.

Yusuf MI, Wahyuni, Susanty S,
Ruslan, Fawwaz M. (2018).
Antioxidant and Antidiabetic
Potential of Galing Stem
Extract (*Cayratia trifolia*
Domin). *Pharmacog J.*
2018;10(4):686-9.