

Efek Antidiabetik Ekstrak Daun, Bunga dan Akar Kembang Bulan (*Tithonia Diversifolia*) pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi Aloksan

Retno Sintowati¹, Nurhayati², Sares Daselva³, Rosyid Prasetyo⁴

^{1,2,3,4} Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

Jl A. Yani Tromol Pos 1. Gonilan, Kartasura, Surakarta 57102

Email: ¹rs160@ums.ac.id; ²nurhayati.naya@yahoo.com; ³saresdaselva@yahoo.com;

⁴rosyid.pr@gmail.com

Tanggal Submisi: 7 Oktober 2020; Tanggal Penerimaan: 14 April 2021

ABSTRAK

Tanaman kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) mengandung saponin, polifenol dan flavonoid yang diduga mampu meregenerasi sel β pankreas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetik ekstrak etanol 70% daun, bunga dan akar tanaman kembang bulan pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Rancangan yang digunakan adalah *True Experimental-Post Test Only Control Group Design*. Sampel uji ekstrak bunga, akar dan daun tanaman kembang bulan diberikan pada tikus Wistar yang sebelumnya diinduksi aloksan intra peritoneal (IP). Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu P₁ diberi ekstrak daun kembang bulan (EDKB), P₂ diberi ekstrak bunga kembang bulan (EBKB), P₃ diberi ekstrak akar kembang bulan (EAKB), P₄ diinduksi aloksan saja sebagai kontrol negatif (KN), dan P₅ kontrol positif, diberi Glibenclamide (KG). Ekstrak daun, bunga, akar, masing-masing dibuat tiga dosis, yaitu 100mg/kgBB, 500mg/kgBB dan 1500mg/kgBB, dan diujikan selama 7 hari, dengan 5x pengulangan. Didapatkan hasil ekstrak daun, bunga, dan akar dosis 100 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 1.500 mg/kgBB memiliki efek hipoglikemik dibanding KN ($p < 0.05$). Tidak ada perbedaan efek yang signifikan antara ekstrak daun, bunga dan akar ($p > 0.05$). Kesimpulannya, ekstrak etanol 70% daun, bunga, dan akar tanaman kembang bulan dosis 100mg/kgBB, 500mg/kgBB dan 1.500mg/kgBB mempunyai efek antidiabetik pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci :Antidiabetik, Gula darah, Kembang Bulan, *Tithonia diversifolia*,

ABSTRACT

Tithonia diversifolia (Hemsley) A. Gray contain saponins, polyphenols and flavonoids which are known to be able to regenerate pancreatic β cells. This study aims to determine the antidiabetic effect of 70% ethanol extract of leaf, flower, and root of the *Tithonia diversifolia* in alloxan-induced Wistar rats. The design used is the *True Experimental-Post Test Only Control Group Design*. Flower, root, and leaf extracts of the *Tithonia diversifolia* were given to Wistar rats that were previously induced by intra-

peritoneal (IP) alloxan. The test animals were divided into 5 groups; P1 was given the extract of the leaves of the Tithonia diversifolia, P2 was given the extract of the Tithonia diversifolia flower, P3 was given the extract of the root of Tithonia diversifolia, P4 was induced by alloxan alone as a negative control, and P5, the positive control, was given Glibenclamide. The extracts of leaves, flowers, roots were each made in three doses, namely 100mg / kgBB, 500mg / kgBB and 1500mg / KgBB, and being tested for 7 days, with 5 repetitions. The results obtained from leaf, flower, and root extracts at doses of 100 mg / kg, 500 mg / kg and 1,500 mg / kg of body weight had a hypoglycemic effect compared to negative control ($p < 0.05$). There was no significant difference in effect between leaf, flower, and root extracts ($p > 0.05$). In conclusion, the ethanol extract of 70% leaves, flowers, and roots of the Tithonia diversifolia with doses of 100 mg / kg, 500 mg / kg and 1,500 mg / kg have an antidiabetic effect on alloxan-induced Wistar rats.

Keyword : Antidiabetics, Blood glucose, *Tithonia diversifolia*

ISSN 1979-7621 (Print). ISSN 2620-7761 (Online)
DOI 10.23917/jk.v14i1.12259

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit tidak menular yang terjadi karena peningkatan kadar gula darah akibat kekurangan atau resistensi insulin di dalam tubuh (Wahyuni dan Alkaff, 2013). International Diabetes Federation (IDF) menyebutkan bahwa diabetes melitus berkontribusi 1,9% di dunia dan penyebab kematian urutan ke-7 (Pranoto dan Purnamasari, 2014). Angka kejadian penyakit diabetes melitus di Indonesia termasuk dalam 10 negara terbesar di dunia (Saptaningsih, 2012). Hasil Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada umur 15 tahun sebesar 2%. Angka ini menunjukkan peningkatan dibandingkan prevalensi diabetes melitus pada penduduk 15 tahun pada hasil Riskesdas 2013 sebesar 1,5%. Namun prevalensi diabetes melitus menurut hasil pemeriksaan gula darah meningkat dari 6,9% pada 2013 menjadi 8,5% pada tahun

2018. Angka ini menunjukkan bahwa baru sekitar 25% penderita diabetes yang mengetahui bahwa dirinya menderita diabetes (Kemenkes RI, 2013, Kemenkes RI, 2018).

Pengobatan Diabetes Melitus sendiri sudah dikenal secara medis menggunakan obat-obatan untuk menurunkan kadar gula darah baik secara oral maupun suntikan. Akan tetapi efek samping yang berbahaya juga dapat ditimbulkan obat anti diabetes jika digunakan dalam jangka waktu yang lama dan monitoring yang kurang teratur. Salah satu efek samping utamanya adalah hipoglikemi (BPOM, 2009).

Sampai sekarang masih banyak dilakukan penelitian untuk menghasilkan obat yang efektif untuk diabetes melitus, tetapi minimum efek samping pada pasien. Pengobatan dengan cara alami dengan menggunakan bahan-bahan herbal sekarang menjadi budaya tersendiri untuk menyembuhkan suatu penyakit, seperti

diabetes melitus. Salah satu kandidat tanaman yang digunakan antidiabetes adalah tanaman kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A.Gray) yang memiliki kandungan saponin, polifenol dan flavonoid pada bagian akarnya (Widyaningrum, 2011).

Aktivitas anti hiperglikemik dari ekstrak etanol dan fraksi n-heksana daun kembang bulan pada tikus putih jantan juga telah dibuktikan pada penelitian sebelumnya dengan menggunakan *glucometer tes* untuk pemeriksaan darah hewan uji (Darmawi dkk, 2015). Penelitian yang lain menyatakan, bahwa ekstrak etanol 70% daun kembang bulan yang diekstraksi dengan metode maserasi dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit jantan (*Mus musculus L.*) Strain *Swiss Webster* dengan menggunakan alat Glukometer (Ridwan dkk, 2012).

Sejauh ini belum pernah dilakukan penelitian yang membandingkan efek antidiabetik dari bagian-bagian tanaman kembang bulan secara bersamaan. Oleh karenanya, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antidiabetik dari ekstrak daun, bunga, dan akar tanaman kembang bulan secara bersama-sama dan sekaligus mengetahui bagian tanaman yang paling besar efeknya dalam menurunkan kadar gula darah pada hewan uji tikus putih Wistar yang diinduksi alloxan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian eksperimental metode *pre test and post test with controlled group design* yang dilakukan di laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Adapun determinasi tanaman dilakukan di laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta No. 615/A.E-1/LAB.BIO/XII/2016 dan pengukuran

kadar gula darah di laboratotium CITO Surakarta

Subjek penelitian ini adalah daun, bunga, dan akar tanaman kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A.Gray) yang didapat dari dusun Klurak, Gondang Winangun, Ngadirejo, Temanggung, Jawa Tengah, Indonesia yang dipanen pada bulan Agustus 2016. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi, dengan merendam masing-masing sebanyak 1kg serbuk simplisia daun, bunga dan akar tanaman kembang bulan dengan menggunakan etanol 70% sebanyak 5 liter untuk tiap simplisia. Proses maserasi dilaksanakan selama 7 hari, selanjutnya dilakukan proses penyaringan terhadap hasil maserasi. Maserat yang dihasilkan selanjutnya dilakukan proses evaporasi dilaksanakan sampai didapatkan ekstrak kental. Sedangkan serbuk sisa penyaringan dilakukan proses remaserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Seluruh ekstrak hasil evaporasi dikumpulkan untuk selanjutnya digunakan untuk proses pengujian. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*), dengan usia kurang lebih 2-3 bulan dan berat badan kurang lebih 150-200 gram. Penggunaan hewan uji telah lolos Ethical clearance dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran UMS No 442/A.1/KEPK-FKUMS/XI/2016.

Sampel diambil dengan teknik *purposive sampling* dan *simple random*, Sampel uji yang berupa ekstrak bunga, akar dan daun tanaman kembang bulan (*Thitonia diversifolia*) diberikan pada hewan uji tikus, yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok pertama (P₁) adalah kelompok hewan uji yang diberikan perlakuan dengan ekstrak daun kembang bulan (EDKB), kelompok kedua (P₂) kelompok hewan uji yang diberikan perlakuan dengan menggunakan ekstrak

bunga kembang bulan (EBKB), kelompok ketiga (P₃) kelompok hewan uji yang diberikan perlakuan ekstrak akar kembang bulan (EAKB), kelompok keempat (P₄) adalah kelompok kontrol negatif (KN), yaitu kelompok yang tanpa perlakuan ekstrak hanya induksi aloksan saja, dan kelompok kelima (P₅) adalah kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang diberikan perlakuan dengan Glibenclamide (KG). Pada kelompok P₁ hewan uji diberikan perlakuan dengan ekstrak daun kembang bulan dengan tiga peringkat dosis, yaitu 100 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 1500 mg/KgBB, masing-masing perlakuan dosis dilakukan 5x pengulangan. Hal yang sama dilakukan untuk kelompok perlakuan P₂ (diberikan ekstrak bunga kembang bulan) dan kelompok perlakuan P₃ (diberikan ekstrak akar kembang bulan) dengan peringkat dosis yang sama, dengan 5x pengulangan untuk tiap dosis.

Sebelum diberi perlakuan hewan uji diperiksa kadar glukosa darah terlebih dahulu untuk mendapatkan data gula darah awal (GD 0). Selanjutnya pada hari pertama seluruh hewan uji diinduksi alloxan 125 mg/kgBB secara intra peritoneal, ditunggu hingga tiga hari dan diukur kembali sebagai glukosa darah post alloxan (GDPA). Pada hari keenam seluruh hewan uji diberi perlakuan ekstrak sesuai kelompoknya selama tujuh hari, kemudian pada hari keduabelas glukosa darah kembali diperiksa untuk mendapatkan data posttest.

Data Kadar gula yang didapatkan sebelum dan sesudah induksi aloksan dilakukan analisis dengan menggunakan uji T berpasangan untuk mengetahui keberhasilan induksi hiperglikemia. Selanjutnya rerata kadar gula setelah pemberlakuan ekstrak dilakukan analisis dengan *Two Way Anova* dan dilanjutkan dengan analisis *post hoc* Tukey.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kadar gula darah awal dan gula darah post induksi aloksan dianalisis dengan uji T berpasangan untuk mengetahui keberhasilan induksi hiperglikemik. Hasilnya didapatkan nilai $p < 0,001$ yang berarti induksi berhasil. Data gula darah awal dan post induksi alloxan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Pengaruh Induksi Alloxan terhadap Gula Darah

Kelompok Perlakuan	Dosis Ekstrak (mg/KgBB)	n	GD 0 (mg/dL) (Mean ± SD)	GDPA (mg/dL) (Mean ± SD)	
P1	100	5	93.8 ± 11.476	315.8 ± 62.639	
	Ekstrak Bunga Kembang Bulan	500	5	92.6 ± 8.081	331.8 ± 60.562
	1500	5	91.4 ± 9.397	339.2 ± 50.212	
	Kontrol Negatif	5	100.2 ± 9.834	311 ± 20.125	
	Kontrol Positif	5	80.8 ± 17.268	306.6 ± 47.705	
P2	100	5	101 ± 9.301	329 ± 51.135	
	Ekstrak Daun Kembang Bulan	500	5	114.2 ± 20.117	318.8 ± 41.734
	1500	5	103.2 ± 6.458	289 ± 20.482	
	Kontrol Negatif	5	100.2 ± 9.834	311 ± 20.125	
	Kontrol Positif	5	80.8 ± 17.268	306 ± 47.705	
P3	100	5	102.8 ± 32.57	338 ± 32.52	
	Ekstrak Akar Kembang Bulan	500	5	89.6 ± 26.75	355 ± 26.96
	1500	5	94 ± 23.35	385.6 ± 30.12	
	Kontrol Negatif	5	100.2 ± 23.55	311 ± 20.13	
	Kontrol Positif	5	80.8 ± 56.35	306.6 ± 47.71	

Hasil rerata gula darah setelah perlakuan ekstrak dianalisis dengan *Two Way Anova* dilanjutkan analisis *post hoc* Tukey dan disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rerata Gula Darah Setelah Perlakuan (Post test)

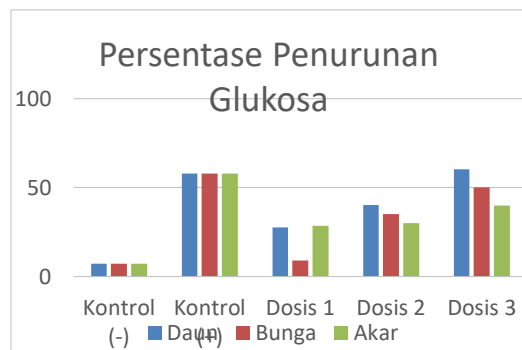
Kelompok Perlakuan	Dosis Ekstrak (mg/KgBB)	n	Rerata Gula Darah Post Perlakuan (mg/dL) (Mean ± SD)	
P1	100	5	286.8 ± 71.247	
	Ekstrak Bunga Kembang Bulan	500	5	215.6 ± 48.788
	1500	5	186.8 ± 12.357*	
	Kontrol Negatif	5	334 ± 21.201	
	Kontrol Positif	5	129.2 ± 37.117	
P2	100	5	238.6 ± 35.465	
	Ekstrak Daun Kembang Bulan	500	5	190.2 ± 56.015
	1500	5	114.4 ± 11.149*	
	Kontrol Negatif	5	334 ± 21.21	
	Kontrol Positif	5	129.2 ± 37.12	
P3	100	5	241.4 ± 22.35	
	Ekstrak Akar Kembang Bulan	500	5	248.2 ± 12.37
	1500	5	231.6 ± 70.69*	
	Kontrol Negatif	5	334 ± 21.21	
	Kontrol Positif	5	129.2 ± 37.12	

* berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0.005$)

Terdapat perbedaan signifikan antara perlakuan ekstrak daun, bunga, akar dengan kontrol negatif/KN (nilai signifikansi < 0.05), yang berarti ekstrak

daun, bunga, dan akar ketiganya memiliki efek menurunkan gula darah. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara perlakuan ekstrak daun, bunga dan akar (signifikansi > 0.05). Jadi ekstrak daun, bunga dan akar sama-sama memberikan efek menurunkan kadar gula darah, dengan penurunan kadar gula darah dianggap sama antar perlakuan. Ekstrak daun dosis 3 tidak ada perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol positif (KG) (nilai $p > 0.05$, sedangkan ekstrak bunga dan akar memiliki perbedaan signifikan dibanding KG.

Perbandingan persentase penurunan gula darah oleh ekstrak daun, bunga, dan akar tanaman kembang bulan dapat dilihat pada Gambar 1.



(Sumber: Data Primer, 2016)

Gambar 1. Diagram Penurunan Kadar Gula Darah oleh Ekstrak Daun, Bunga, dan Akar Kembang Bulan

Pada penelitian ini ekstrak daun kembang bulan dosis 3 (1500 mg/kgBB) memiliki persentase penurunan gula darah paling besar dibandingkan dosis 1 (1000mg/kgBB) dan dosis 2 (500mg/kgBB). Semakin tinggi dosis ekstrak maka semakin besar efek yang ditimbulkan. Tingginya dosis yang diberikan membawa konsekuensi konsentrasi senyawa aktif pada ekstrak tersebut juga semakin tinggi sehingga kemampuan untuk menekan juga semakin kuat (Purwaningdyah dkk, 2015). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian-

penelitian sebelumnya. yaitu Sasmita *et al* (2017) dan Muin (2019) bahwa terdapat efek ekstrak daun *Tithonia diversifolia* terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus Wistar, di mana semakin tinggi konsentrasi semakin efektif penurunan gula darah (Sasmita dkk, 2017; Muin, 2019).

Ekstrak etanol 70% bunga, daun dan akar tanaman kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A.Gray) memiliki kandungan polifenol yang merupakan zat aktif antioksidan yang dapat bermanfaat bagi kesehatan tubuh sebagaimana saponin, dan flavonoid (Hidayat dan Napitupulu, 2015). Peran polifenol sebagai antioksidan diduga mampu melindungi sel beta pankreas dari efek toksik radikal bebas yang diproduksi di bawah kondisi hiperglikemia kronis. Selain itu polifenol mampu meningkatkan massa sel beta pankreas dan juga menjaga kandungan insulin di dalamnya (Ridwan dkk, 2012).

Sedangkan flavonoid diketahui mampu berperan menangkap radikal bebas atau berfungsi sebagai antioksidan alami. Aktivitas antioksidan tersebut memungkinkan flavonoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS) atau *reactive nitrogen species* (RNS) terkait dengan gugus OH fenolik, sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak dengan kata lain proses inflamasi dapat terhambat. Flavonoid dapat berperan dalam kerusakan jaringan pankreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA akibat induksi aloksan, sebagai akibatnya dapat memperbaiki morfologi pancreas mencit. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau Langerhans (Prameswari dan Wijanarko, 2014).

Selain flavonoid dan polifenol tanaman kembang bulan mengandung zat aktif saponin. Saponin diduga mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel beta pankreas dan pulau-pulau langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan. Peningkatan sekresi insulin tersebut akan membantu penurunan kadar glukosa darah. Regenerasi sel beta pancreas itu terjadi karena adanya sel *quiescent* pada pankreas yang memiliki kemampuan beregenerasi (Firdous *et.al*, 2009).

KESIMPULAN

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM. (2009) Diabetes Melitus. <http://perpustakaan.pom.go.id>. (27 Agustus 2016).
- Darmawi, A.R., Saleh, C.,& Kartika, R. (2015). Aktivitas Antihiperlikemik dari Ekstrak Etanol dan N-Heksana Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Kimia Mulawarman*. 12:59-61.
- Firdous, M., Koneri, R., Sarvaraidu, C. H., Harish, M., dan Shubhapriya K.H. (2009). Antidiabetic Activity of Saponin of *Momordica Cymbalaria* in Streptozotocin-Nicotinamide. *Journal of Clinical Diagnostic Research*. 3 : 1460-1465.
- Hidayat, R. S., dan Napitupulu, R. M. (2015). *Kitab Tanaman Obat*. Edisi 1. Jakarta Timur. AgriFlo (Penebar Swadaya Group). Hal : 20.
- Kemenkes RI. (2013). *Riset Kesehatan Dasar*; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Kemenkes RI. (2018). *Riset Kesehatan Dasar*; RISKESDAS. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI
- Muin, R. (2019). Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*). *Journal of Pharmaceutical Science and Herbal Technology* Vol.4 No.1.
- Pasaribu, R., Hutahaean, S.,& Ilyas, S. (2015). Uji Antihiperlikemia Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Diabetes dengan Aloksan. *Jurnal Biosains* 1 (2), 36-43

Ekstrak etanol 70% daun, bunga, dan akar tanaman kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A.Gray) dosis 100 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan 1.500 mg/kgBB mempunyai efek antidiabetik pada tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan aloksan. Dosis paling efektif sebagai antidiabetik adalah dosis 1.500 mg/kgBB.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada Lab Farmakologi FK UMS dan Lab Biologi FKIP UMS.

- Prameswari, O.M., Wijanarko, S.B. (2014). Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2 (2) : 16-27.
- Pranoto, A., dan Purnamasari, D. (2014) *Guidelines on the Management and Prevention of Prediabetes*. 46:4
- Purwaningdyah, Y. G., Widyaningsih, T. D. and Wijayanti, N. (2015). Efektivitas Ekstrak Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) Sebagai Antidiare pada Mencit yang Diinduksi *Salmonella typhimurium*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 3(4) pp.1283-1293.
- Ridwan, A., Strian, R. T., dan Barlian, A. (2012). Pengukuran Efek Antidiabetes Polifenol (Polyphenon 60) Berdasarkan Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) S.W. Jantan yang Dikondisikan Diabetes Melitus. *Jurnal Matematika & Sains*. 17 : 2.
- Saptiningsih, M. (2012). *Determinan infeksi Saluran Kemih Pasien Diabetes Melitus Perempuan di RSB Bandung*. Tesis program Magister Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia Depok.
- Sasmita, F.W., Susetyarini, E., dan Husamah., P.Y. (2017). Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Biosfera*. Vol 34, No 1: 22-31.
- Wahyuni, S., dan Alkaff, R. N. (2013). Diabetes Mellitus Pada Perempuan Usia Reproduksi di Indonesia Tahun 2007. *Jurnal Kesehatan Reproduksi*. 3 : 46-51.
- Widyaningrum, H. *Kitab Tanaman Obat Nusantara*. (2011). Edisi 1. Yogyakarta :. MedPress, 820-821.