

Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi dari Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Mencit Diabetes

Novia Sinata^{1*}, Helmi Arifin²

¹Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru

²Fakultas Farmasi , Universitas Andalas, Padang²

noviasinatafarmasi@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan kadar gula darah yang melebihi normal (hiperglikemia) sebagai akibat dari tubuh yang kekurangan insulin relatif maupun absolut. Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) salah satu tumbuhan yang secara tradisional digunakan untuk mengobati diabetes mellitus. Adanya aktivitas antidiabetes dari tumbuhan karamunting dikarenakan pada tumbuhan ini terkandung senyawa-senyawa kimia salah satunya golongan flavonoid. Penelitian telah dilakukan terhadap uji antidiabetes fraksi dari ekstrak etanol daun karamunting *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk pada mencit putih jantan diabetes yang diinduksi dengan aloksan dosis 200 mg/kgbb secara intraperitoneal. Fraksi dari ekstrak etanol yang diberi fraksi etil asetat, fraksi n-heksana dan fraksi air dengan dosis masing-masing 25 mg/kgbb diberikan secara oral sekali sehari selama tujuh hari. Parameter yang diukur adalah kadar glukosa darah mencit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa fraksi air secara oral menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan mencit diabetes yang diberi fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan secara oral. Persentase efek penurunan glukosa darah fraksi air sebesar 58,87 %, fraksi etil asetat 52,09 %, dan fraksi heksan 24,30 %.

Kata kunci : Aloksan, Diabetes mellitus, Fraksi, Karamunting

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease characterized by blood sugar levels that exceed normal (hyperglycemia) as a result of the body is insulin deficiency relative or absolute. Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) one of the plants that are traditionally used to treat diabetes mellitus. The antidiabetic activity of plant karamunting because this plant contains chemical compounds, one of which is flavonoid. The Antidiabetic research of fraction of the ethanol extract of the leaves Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) has been done on white male mice induced diabetes by alloxan dose of 200 mg / kg body weight intraperitoneally. The fraction of the extract ethanol was given ethyl acetate fraction, fraction of n-hexane and the fraction of water with each dose of 25 mg/ kg body weight given orally once daily for seven days. Parameters measured were blood glucose levels in mice. The results showed that the fraction of water orally showed a decrease in blood glucose levels are higher than diabetic mice by fractions of ethyl acetate and n-hexane fraction orally. The percentage of blood glucose lowering effect of the water fraction of 58.87%, 52.09% fraction of ethyl acetate and hexane fraction 24.30%.

Keywords : Alloxan, Diabetes mellitus, Fraction, Karamunting

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan kenaikan kadar gula darah yang melebihi batas normal akibat gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel β langerhans kelenjar pankreas, atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Dipiro, et al., 2009). Penyakit ini ditandai dengan gejala antara lain: poliuria, polidipsia, polifagia, penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang sangat mengganggu (pruritus), dan penurunan berat badan (Depkes RI, 2005). Pada diabetes melitus mudah sekali terjadi ROS (*Reactive oxygen species*). ROS adalah senyawa radikal bebas yang reaktif dan bereaksi dengan senyawa lain. Di dalam tubuh, ROS cenderung bereaksi dengan jaringan yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan. Ketidakseimbangan jumlah ROS dengan antioksidan di dalam tubuh menyebakan stress oksidatif. Stress oksidatif memberi kontribusi pada kerusakan fungsi islet.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain: botol maserasi, rotary evaporator, alat suntik, jarum oral, timbangan hewan (triple beam balance model 700 s), kandang hewan, timbangan digital, kapas, gelas ukur, pipet tetes, lumpang, stamper, spatel, sudip, alat pengukur kadar glukosa darah GlucoDr™ Blood Glucose Super Sensor dan darah GlucoDr™ Blood Glucose SuperSensor Test Strips.

Bahan yang digunakan adalah fraksi dari ekstrak etanol daun tumbuhan karamunting yang diperoleh dari hutan Biologi Universitas Andalas Padang, aloksan, etanol 70 %, larutan glukosa 10%, dan aqua destilata.

Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan berumur 2-3 bulan, bobot badan 20-30

dan resistensi insulin sehingga memperburuk kondisi diabetes (Arifin, et al., 2007).

Pengobatan secara tradisional penyakit diabetes mellitus salah satunya dengan menggunakan tumbuhan. Tumbuhan obat diperkirakan memiliki senyawa-senyawa yang berkhasiat sebagai antidiabetes mellitus (Suharmati, 2003). Salah satu obat tradisional yang digunakan untuk diabetes melitus adalah karamunting. Pada daun karamunting terdapat kandungan senyawa-senyawa salah satunya flavonoid. Kandungan flavonoid dalam daun karamunting ini diduga mempunyai efek antidiabetes. Berdasarkan penelitian Lukacina A, et al., (2008) melaporkan bahwa flavonoid mempunyai aktivitas antidiabetes melalui fungsinya sebagai antioksidan. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek fraksi dari ekstrak etanol daun karamunting terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah pada mencit putih jantan diabetes yang diinduksi dengan aloksan. Parameter yang diamati yaitu kadar glukosa darah mencit. gram. Hewan uji diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Universitas Andalas Padang dan diaklimatisasi dalam kondisi laboratorium selama satu minggu dengan diberi makanan dan minuman yang cukup. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat dan tidak mengalami penurunan berat badan yang berarti

Cara Kerja

Pemeriksaan Fitokimia Kandungan Metabolit Sekunder

Uji profil fitokimia kandungan metabolit sekunder dilakukan terhadap ekstrak kental etanol daun *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk). Pada 5 gram ekstrak kental etanol ditambahkan masing-masing 5-10 ml air suling dan kloroform (1:1) lalu dikocok kuat dan dibiarkan beberapa saat sampai terbentuk dua lapisan. Lapisan air digunakan untuk uji senyawa flavonoid, fenolik, dan saponin. Lapisan kloroform digunakan untuk uji senyawa terpenoid, steroid, dan alkaloid.

Karakterisasi Ekstrak Daun Karamunting

Penentuan Susut Pengeringan

Krus porselen dikeringkan didalam oven 105 °C selama 30 menit, kemudian dinginkan dalam desikator dan berat awal ditimbang (A). Masukkan zat sebanyak 1 gram kedalam krus tersebut dan timbang kembali (B). Kemudian krus digoyang secara perlahan-lahan agar isi krus merata. Masukkan kedalam oven, buka tutup krus dan biarkan tutup tersebut berada di dalam oven. Panaskan selama 1 jam pada suhu 105 °C, dinginkan dalam desikator, kemudian timbang kembali, ulangi perlakuan di atas hingga bobot tetap (Departemen Kesehatan RI, 1977).

Penentuan Kadar Abu

Sebanyak 2 gram zat yang telah ditimbang, masukkan ke dalam krus yang telah dipijarkan dan ditara kemudian zat diratakan. Pijarkan hingga arang habis, dinginkan, timbang. Hitung kadar abu terhadap bahan yang telah dikeringkan (Departemen Kesehatan RI, 1977).

Penyiapan fraksi daun tumbuhan karamunting

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah fraksi dari ekstrak etanol daun karamunting. Fraksi diperoleh dari ekstrak etanol 70% daun karamunting yang difraksinasi dengan *n*-heksan dan air dalam corong pisah, dikocok secukupnya kemudian sampel dibiarkan sampai terbentuk 2 lapisan yaitu lapisan *n*-heksan dan lapisan air. Perlakuan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan sehingga diperoleh fraksi *n*-heksan. Lapisan air kemudian difraksinasi dengan etil asetat sebanyak 3 kali pengulangan seperti perlakuan diatas sehingga diperoleh fraksi air dan fraksi etil asetat. Semua fraksi air, etil asetat dan *n*-heksan diuapkan secara *in vacuo*.

Uji antidiabetes

Uji aktivitas antidiabetes fraksi dari ekstrak etanol daun karamunting dilakukan dengan menggunakan hewan percobaan mencit. Mencit yang akan diinduksikan diabetes dipuaskan

selama 18 jam (air minum tetap diberikan). Setelah itu diinjeksikan dengan larutan dingin aloksan monohidrat secara intraperitoneal dengan dosis 200 mg/kg BB. Mencit diberi makan standar dan minum yang mengandung glukosa 10% selama dua hari setelah pemberian aloksan. Pada hari ke-3 dan seterusnya glukosa 10% diganti dengan air minum biasa. Pada hari ke-5 ditentukan kadar glukosa darah sewaktu mencit apabila positif diabetes langsung diberi fraksi dari ekstrak etanol daun karamunting. Mencit yang digunakan adalah mencit dengan kadar gula darahnya ≥ 200 mg/dl.

Hewan uji dikelompokkan menjadi 3 kelompok. Tiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok 1 merupakan kelompok mencit diabetes diberi fraksi air daun karamunting, kelompok 2 diberi fraksi etil asetat daun karamunting, kelompok 3 diberi fraksi heksan daun karamunting. Fraksi diberikan secara oral sekali sehari selama 7 hari masing-masing dengan dosis 25 mg/kgbb, pada hari ke-8 kadar glukosa darah sewaktu mencit diukur dengan menggunakan alat GlucoDr™ Blood Glucose Super Sensor.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun karamunting mengandung senyawa flavonoid, terpenoid, steroid, dan fenol. Susut pengeringan ekstrak etanol 16,454 %, dan kadar abu 4,409% (Tabel I). Hasil uji antidiabetes fraksi dari ekstrak etanol daun karamunting menunjukkan mencit putih jantan diabetes yang diberi fraksi air secara oral selama 7 hari menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan mencit diabetes yang diberi fraksi etil asetat dan fraksi heksan secara oral. Persentase efek penurunan glukosa darah fraksi air sebesar 58,87 %, fraksi etil asetat 52,09 %, dan fraksi heksan 24,30 % (Tabel II).

Pada penelitian ini digunakan fraksi dari ekstrak etanol daun karamunting untuk pengujian efek

antidiabetes.Untuk mendapatkan fraksi, sebelumnya dilakukan proses ekstraksi sampel kering yang dilakukan dengan metoda maserasi (Depkes RI, 1986). Etanol yang digunakan adalah etanol 70% karena sampel yang digunakan adalah sampel kering yang kandungan airnya relatif sedikit sehingga adanya kandungan air dari etanol 70 %, penetrasi pelarut ke dalam sampel lebih mudah. Setelah didapatkan ekstrak kental, dilakukan karakterisasi ekstrak yang meliputi susut pengeringan dan kadar abu total.Pemeriksaan susut pengeringan menunjukkan jumlah bagian yang mudah menguap serta air yang hilang selama pemanasan. Susut pengeringan ditetapkan untuk memberi batasan maksimal (rentang) banyaknya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Dari hasil pemeriksaan, diketahui bahwa ekstrak yang digunakan memiliki susut pengeringan sebesar 16,454 %. Penentuan kadar abu total dilakukan untuk memberikan gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak. Kadar abu total yang didapat adalah 4,409 %

Penginduksi diabetes digunakan aloksan monohidrat dengan dosis 200 mg/kgbb secara intraperitoneal. Penggunaan aloksan dengan dosis 200 mg/kgbb sebagai penginduksi diabetes pada hewan percobaan juga telah dilakukan dalam berbagai penelitian (Adeeyo, et al., 2011; Ho, Chen & Bray,1999). Aloksan bersifat toksik dengan gugus selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT 2 (Lenzen, 2008). Efek diabetonegiknya bersifat antagonis terhadap glutation yang bereaksi dengan gugus SH (Suarmiati, 2003). Aksi sitotoksik aloksan dimediasi oleh radikal bebas, aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan kosentrasi kalsium sitosol yang menyebabkan destruksi sel beta (Szkudelski T, 2008).

Pada penelitian ini dilakukan proses fraksinasi ekstrak. Proses fraksinasi yang dilakukan adalah fraksinasi cair-cair bertingkat dilakukan dengan menggunakan dua pelarut dalam prosesnya. Tujuan dari fraksinasi cair – cair bertingkat ini adalah untuk memisahkan kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada daun karamunting berdasarkan tingkat kepolaran sehingga akan dihasilkan tiga fraksi yaitu fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air. Pelarut n-heksan yang bersifat non polar akan menarik senyawa metabolit sekunder dari ekstrak etanol daun karamunting yang bersifat non polar. Pelarut etil asetat yang bersifat semi polar akan menarik kandungan senyawa metabolit sekunder yang bersifat semi polar dari ekstrak etanol daun karamunting, sedangkan fraksi air dengan pelarut air yang bersifat polar menarik kandungan metabolit sekunder ekstrak etanol yang bersifat polar (Edawati, 2012). Hasil penelitian menunjukan fraksi air, fraksi etil asetat dan fraksi heksan dari ekstrak etanol tumbuhan karamunting *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk mempunyai potensi berbeda dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes. Hal ini terkait dengan kemampuan aktivitas farmakologi dari senyawa-senyawa metabolit sekunder yang terlarut pada masing-masing fraksi tersebut berbeda beda. Beberapa kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada daun karamunting dari hasil uji fitokimia antara lain senyawa flavonoid, terpenoid, steroid, dan fenol.Faksi air banyak mengandung metabolit sekunder yang bersifat polar dibanding fraksi lain. Metabolit sekunder yang terdapat pada fraksi air contohnya golongan flavonoid. Flavonoid termasuk golongan fenolik yang bersifat polar karena flavonoid mempunyai gugus hidroksil atau gula. Senyawa yang bersifat polar akan terlarut pada pelarut yang bersifat polar seperti metanol, etanol, butanol, aseton dan air (Suratmo, 2009). Sedangkan menurut Harbourne (1984) golongan triterpenoid/steroid merupakan senyawa yang larut dalam pelarut non polar seperti n-heksan dan senyawa bersifat

semi polar seperti alkaloid akan larut pada pelarut semi polar seperti pelarut etil asetat.

Potensi aktivitas antidiabetes yang lebih besar diberikan oleh fraksi air ekstrak etanol daun karamunting dibandingkan fraksi lainnya. Hal ini bisa dikarenakan perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada masing-masing fraksi. Metabolit sekunder yang bersifat polar banyak terkandung dalam fraksi air karena sifatnya yang polar. Pada penelitian yang dilakukan (Anfaliah, et al., 2007) juga menunjukkan bahwa fraksi air yang bersifat polar menunjukkan kemampuan penurunan glukosa darah mencit diabetes aloksan.

Salah satu metabolit sekunder yang terdapat pada fraksi air yang sifatnya polar adalah flavonoid. Flavonoid termasuk senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai kemampuan bioaktivitas sebagai

antidiabetes. Sejumlah studi telah dilakukan untuk menunjukkan efek hipoglikemik dari flavonoid dengan menggunakan model eksperimen yang berbeda, hasilnya tanaman yang mengandung flavonoid telah terbukti memberi efek menguntungkan dalam melawan penyakit diabetes melitus, baik melalui kemampuan mengurangi penyerapan glukosa maupun dengan cara meningkatkan toleransi glukosa (Brahmachari, 2011)

Sebagian besar flavonoid menunjukkan mekanisme kerja sebagai antidiabetes dengan meningkatkan fungsi dari sel beta pankreas dan membantung merangsang sekresi insulin (Luvacinova, et.al., 2008; Dheer & Batnagar, 2010). Mekanisme lain dari flavonoid yang menunjukkan efek hipoglikemik yaitu mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Brahmachari, 2011)

Tabel 1. Hasil pemeriksaan susut pengeringan dan kadar abu

| Rata-rata berat ekstrak awal | Rata-rata berat ekstrak setelah perlakuan | Susut pengeringan (%) |
|------------------------------|---|-----------------------|
| 1,0017 g | 0,8369 g | 16,454 ± 0,32 |
| Rata-rata berat ekstrak awal | Rata-rata berat abu | Kadar Abu (%) |
| 2,0049 | 0,0884 | 4,409 ± 0,075 |

Tabel 2. Hasil Uji Pendahuluan Pengaruh Fraksi Air , Fraksi Etil Asetat, Fraksi Heksan Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.,) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit

| Perlakuan | Rata-rata kadar Glukosa Darah (mg/dl) ± SE | | Percentase perubahan kadar glukosa darah mencit (B-A)/A x 100 % |
|---------------------|---|---|---|
| | Kadar glukosa darah mencit diabetes sebelum diberi fraksi (A) | Kadar glukosa darah mencit diabetes setelah diberi fraksi selama 7 hari (B) | |
| Diabetes + Fraksi A | 437,667 ± 25,983 | 180,000 ± 7,234 | ↓ 58,87 % |
| Diabetes + Fraksi B | 374,333 ± 32,936 | 179,333 ± 37,551 | ↓ 52,09 % |
| Diabetes + Fraksi C | 515,667 ± 121,903 | 390,333 ± 126,183 | ↓ 24,3 % |

Keterangan:

- SE = Standar Error
Fraksi A = Fraksi Air Dosis 25 mg/kgbb
Fraksi B = Fraksi Etil Asetat Dosis 25 mg/kgbb
Fraksi C = Fraksi n-Heksan Dosis 25 mg/kgbb

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa uji antidiabetes fraksi dari ekstrak etanol daun karamunting yang terdiri dari fraksi air, fraksi etil asetat, dan fraksi heksan daun karamunting

(*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) diperoleh hasil ketiga fraksi dapat menurunkan kadar glukosa darah hewan percobaan masing-masing sebesar 58,87 %, 52,09 %, dan 24,30 %. Fraksi yang memberikan aktivitas terbesar adalah fraksi air.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeeyo, O.A., Ogundare, O., Salawu, E.O., Saka, W.A., Adeleke, G.E., & Onaolopo, O.J. (2011). Oral Administration of Aqueous Extract of *Trichosanthes cucumerina* may prevent Diabetic Renal Abnormalities. *World J. Young Researchers*, 1:4.
- Anfaliah, S., Andreanus A.S., & Fidrianny, I. (2007). *Kajian Aktivitas Antidiabetes Fraksi Air Herba Kemangi (Ocimum americanum L.) pada Mencit Swiss Webster Jantan*, Diakses dari farmasi ITB <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id>
- Brahmachari, G., (2011), Bio- Flavonoids With Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey, *Research Signpost*, 187-212
- Departemen Kesehatan RI. (1977). *Materia Medika Indonesia*. (Jilid I). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. (1986). *Farmakope Indonesia*. (Edisi III). Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes RI. (2005). *Pharmaceuticalcare Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dheer R. & Bhatnagar P., (2010), A study of the Antidiabetic Activity of *Barleria prionitis* Linn, Indian Journal of Pharmacology, Vol 42 (2): 70-73
- Dipiro, J. T., Wells, B. G., Schwinghammer, T. L., & Hamilton, C. W. (2009). *Pharmacotherapy Handbook*, Seven Edition, International Edition McGraw-Hill Education.
- Edawati, Z., (2012). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol *Ascidia Didemnum* sp. Dari Kepulauan Seribu dengan Metode 1,1-Difenil-2- Pikrilhidrazil (DPPH) dan Identifikasi Golongan Senyawa dari Fraksi Teraktif. Skripsi. Depok.FMIPA UI.
- Harborne, J.B. (1984). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Penerjemah: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Terbitan Kedua. Bandung: ITB.
- Ho, E., Chen, G., & Bray, TM. (1999). Suplementation of N-acetylcysteine inhibits NFKB activation and protects against alloxan induced diabetes in CD-1 mice. *FASEB J.* 13, 1845–1854.
- Lenzen, S.(2008). The Mechanisms of Alloxan- and Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetologia*, 51, 216–226.
- Lukacinova A., Mojzis, J., Benacka, R., Keller, J., Maguth, T., Kurila, P., Vasko, L., Racz, O., & Nistiar, F. (2008). Preventive Effects of Flavonoids on Alloxan-Induced Diabetes Mellitus in Rats. *Acta Vet. Brno*, 77, 175-182.
- Suratmo.(2009). *Potensi ekstrak Daun Sirih Merah Sebagai Antioksidan*. Diakses dari <http://fisika.Ub.ac.id>.
- Szkudelski, T. (2001). The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res*, 50, 536-546.
- Suharmati. (2003). Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. *Cermi Dunia Kedokteran*, No. 140.