

PENGARUH KOMBINASI EKSTRAK DAUN ASHITABA (*Angelica keiskei* Ito.) DAN DAUN SUKUN (*Artocarpus communis*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DAN KOLESTEROL SECARA *IN VITRO* MENGGUNAKAN METODE FOTOMETRI

Fania Putri Luhurningtyas, Nova Hasani F, Melati Aprilliana, Deny Saputra, Dewi Prayasanti

Program Studi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo, Semarang

Email: faniaputriluhurningtyas@gmail.com

ABSTRAK

Penggunaan bahan herbal dalam bentuk jamu-jamuan pada pasien penyakit degeneratif adalah hal yang umum dijumpai. Daun ashitaba dan daun sukun digunakan secara tradisional untuk alternatif pada penderita diabetes dan kolesterol. Diperlukan penelitian secara ilmiah untuk membuktikan efektifitas daun ashitaba dan daun sukun tersebut. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas penurunan kadar glukosa serta kolesterol dari kombinasi ekstrak daun ashitaba dan daun sukun dengan perbandingan massa tertentu *in vitro*. Metode yang digunakan untuk menguji kadar glukosa adalah metode *Nelson-somogyi* dan metode *Liebermann-Burchard* untuk menguji kadar kolesterol. Ekstraksi metabolit sekunder dilakukan menggunakan metode maserasi, dengan pelarut etanol 96%. Pengujian aktivitas dilakukan terhadap masing-masing ekstrak dan kombinasi kedua ekstrak. Hasil penelitian menunjukkan kombinasi ekstrak etanol daun ashitaba dan daun sukun perbandingan massa 2:1 memiliki aktivitas lebih tinggi untuk menurunkan kadar glukosa dan kolesterol dibandingkan dengan masing-masing ekstrak tunggal.

Kata kunci: Daun ashitaba, daun sukun, kadar glukosa, kadar kolesterol.

THE EFFECT OF COMBINATION OF ASHITABA (*Angelica keiskei* ito.) AND BREADFRUIT (*Artocarpus communis*) LEAVES EXTRACT ON GLUCOSE AND CHOLESTEROL LEVEL *IN VITRO* USING PHOTOMETRIC METHOD

ABSTRACT

The use of natural products to combat degenerative diseases is a common thing found everywhere. Ashitaba leaves and breadfruit leaves have been traditionally used for alternatives to lower diabetics and cholesterol levels. Scientific research is needed to prove the effectiveness of the leaves of ashitaba and breadfruit leaves. The objective of this study was to determine the activity of a combination of ashitaba leaf extract and breadfruit leaves with a specific mass ratio in reducing glucose levels and cholesterol *in vitro*. The method used to test glucose levels is the *Nelson-somogyi* method and the *Liebermann-Burchard* method to test cholesterol levels. The axtraction of secondary metabolites was carried out using maceration method, with 96% ethanol. Activity testing was carried out on each extract and the combination of the two extracts. The results showed that a combination of ethanol extract of ashitaba leaves and breadfruit

leaves with a mass ratio of 2: 1 had higher activity to reduce glucose and cholesterol levels compared to each single extract.

Keywords: *Angelica keiskei* Ito., *Artocarpus communis*, glucose level, cholesterol level.

PENDAHULUAN

Dalam satu dekade terakhir, terjadi peningkatan penggunaan obat tradisional sebagai terapi komplementer, baik di negara berkembang maupun negara maju. Hasil riset (Kementerian Kesehatan RI, 2018), 55,3% orang Indonesia mengonsumsi jamu untuk menjaga kesehatan. Penggunaan obat tradisional sebagai salah satu pengobatan *Complementary and Alternative Medicine* (CAM) di Amerika Serikat mencapai 40% dan di Inggris meningkat 20%. Pemanfaatan obat tradisional dikarenakan bahan alami yang lebih murah, bahan baku lebih mudah didapatkan (Satria, 2013). Umumnya satu bahan herbal memiliki efek farmakologi lebih dari satu, sehingga dapat bermanfaat untuk pengobatan penyakit degeneratif dan metabolik. Di Indonesia saat ini terjadi epidemiologi yang menyebabkan terjadinya pergeseran pola penyakit, yaitu peningkatan penyakit degeneratif. Penyakit degeneratif menjadi 10 peringkat besar penyakit tidak menular, antara lain hipertensi, penyakit jantung, penyakit diabetes mellitus (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Daun ashitaba dan daun sukun merupakan bahan herbal yang telah diketahui dapat menurunkan kadar glukosa dan kadar kolesterol. Aktivitas inhibisi terhadap enzim alfa glukosidase ekstrak etanol daun sukun berdasarkan nilai IC_{50} sebesar 8,89 ppm (Gustina, 2012). Pemberian suplemen *Ashitaba* (dosis 220 mg) dapat menurunkan angka kejadian diabetes dan obesitas pada 60 penderita penyakit sindrom metabolik (Hewlings *et al.*, 2018). Ekstrak daun sukun dengan variasi pelarut ekstraksi (dosis 250 mg/kgBB) mampu mengurangi

kadar trigliserida dan LDL (Fajaryanti *et al.*, 2016).

Kombinasi ekstrak bertujuan untuk memperoleh efek yang lebih besar dari masing-masing ekstrak secara individual. Kombinasi ekstrak yang bersifat sinergisme memiliki dua jenis kerja yang sama, pertama adalah adisi dimana efek yang didapat dari dua kombinasi sama dengan jumlah efek masing-masing ekstrak. Kedua adalah potensiasi dimana kerja kedua obat saling memperkuat efeknya melebihi total dari jumlah masing-masing ekstrak tersebut (Choirunnisa dan Sutjiatmo, 2018).

Peningkatan kandungan senyawa aktif pada bahan alam dapat dilakukan melalui proses purifikasi. Proses purifikasi adalah metode untuk mendapatkan komponen bahan alam murni bebas dari senyawa lain yang tidak dibutuhkan. Komponen yang dapat merusak stabilitas zat aktif dan proses formulasi sediaan tersebut antara lain lipid, pigmen (klorofil), tanin, plastisiser, dan pelumas (dari alat). Purifikasi ekstrak nantinya diharapkan dapat meningkatkan khasiat senyawa aktif dalam ekstrak (Widyaningtias *et al.*, 2014).

Pengukuran glukosa dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode fotometri Nelson-Somogyi. Zat aktif pada bahan alam bertindak sebagai agen penyerap atau pengikat glukosa. Pereaksi Nelson akan mengikat glukosa yang tidak diikat oleh metabolit sekunder tersebut melalui pembentukan kompleks warna merah, sehingga dapat dibaca absorbansinya menggunakan spektrofotometri UV-Vis. Aktivitas kombinasi ekstrak daun ashitaba dan daun sukun dalam menurunkan kadar kolesterol digunakan metode fotometri dengan reaksi

Lieberman-Burchard karena metode tersebut sangat spesifik digunakan untuk mengukur senyawa golongan steroid salah satunya yaitu kolesterol (Attarde, 2010).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan uji pada penelitian adalah daun ashitaba dan daun sukun Daun ashitaba yang digunakan pada penelitian ini berasal dari Gunung Rinjani Desa Sembalun Kabupaten Lombok Timur. yang telah dideterminasi di Laboratorium Ekologi dan Biosistematik Departemen Biologi Fakultas Sains dan Matematika UNDIP.

Bahan kimia yang digunakan antara lain plat KLT GF₂₅₄, asam asetat anhidrat, serbuk glukosa anhidrat, etanol, n-heksan, asam sulfat, kloroform, methanol, reagen *Nelson Somogyi*, reagen Arsenomolibdat (Merck, PA), larutan baku kolesterol (Sigma), dan akuades.

Ekstraksi dan Purifikasi

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi. Ditimbang serbuk daun ashitaba dan daun sukun masing-masing 300 gram. Simplisia dilarutkan etanol 96% sebanyak 1,5 L (1 : 5). Pada proses maserasi ditambahkan etanol 96% sebanyak 1000 ml dan 500 ml untuk remaserasi. Maserasi dilakukan selama 2 hari dan dilanjutkan remaserasi selama 1 hari dalam ruangan yang terlindung cahaya matahari dan dilakukan pengadukan 1 x 24 jam. Maserat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* (RE 100-Pro) dengan suhu 78°C dan dilanjutkan penguapan menggunakan *waterbath* (Memmert) pada suhu yang sama.

Ekstrak kasar daun ashitaba dan daun sukun dipurifikasi menggunakan pelarut n-heksan. Purifikasi ekstrak dilakukan dengan cara sebanyak 10 gram

ekstrak dilarutkan dalam 50 mL etanol 96% sampai larut, lalu ditambahkan n-heksan 50 mL, digojog dan didiamkan sampai terdapat 2 lapisan yang terpisah. Lapisan etanol (lapisan bawah) diambil dengan cara dialirkan, dan purifikasi dilakukan sampai lapisan n-heksan (lapisan atas) jernih. Lapisan etanol (bawah) yang dikumpulkan dan diuapkan kembali menggunakan *rotary evaporator* dan dilanjutkan menggunakan *waterbath* pada suhu 78°C

Penentuan Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa

Percobaan uji penurunan kadar glukosa dilakukan secara *in vitro* menggunakan metode *Nelson Somogyi*. Hasil pengukuran absorbansi sampel dimasukkan ke dalam regresi linier deret baku glukosa untuk mengetahui kadar penurunan glukosa. Deret konsentrasi larutan glukosa yang digunakan untuk pembuatan regresi linear adalah 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm. Berikut adalah tahapan uji aktivitas penurunan kadar glukosa secara *in vitro* (Tabel 1).

Analisa Data Penurunan Kadar Glukosa

Pengukuran deret baku glukosa dilakukan dengan memasukkan nilai absorbansi ke dalam regresi linear. Deret ini digunakan sebagai perhitungan konsentrasi baku glukosa.

Perhitungan persentase penurunan kadar glukosa menggunakan rumus berikut:

$$\text{Persentase penurunan kadar glukosa} = \frac{\text{kadar baku-kadar sampel}}{\text{kadar baku}} \times 100\%$$

Setelah didapatkan persentase penurunan kadar dari masing-masing konsentrasi, dilanjutkan menghitung nilai EC₅₀ masing-masing perbandingan.

Tabel 1. Tahap-tahap uji aktivitas penurunan kadar glukosa secara *in vitro*

1. Penyiapan Bahan Uji dan Pembanding	a. Kombinasi ekstrak daun ashitaba dan ekstrak daun sukun dengan perbandingan 2:1, 1:1, dan 1:2. Kontrol pembanding yang digunakan adalah ekstrak tunggal daun sukun dan daun ashitaba dengan variasi konsentrasi sama dengan kombinasi. b. Konsentrasi yang digunakan adalah 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm.
2. Penentuan Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa	a. 2 mL sampel ditambahkan 2 mL baku glukosa konsentrasi 40 ppm, dihomogenkan. b. Diambil 1 mL campuran larutan tersebut, ditambah 1 mL reagen Nelson . Larutan diambil 1 mL, kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL, dan ditambah 1 mL reagen <i>Nelson</i> . c. Selanjutnya, ditutup dengan kapas dan dipanaskan di atas air mendidih selama 10 menit. Larutan didinginkan selama 5 menit, ditambah 1 mL reagen Arsenomolibdat, dan diencerkan sampai tanda batas. d. Larutan digojog perlahan dan didiamkan selama 8 menit. Hasilnya dibaca dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 752,8 nm.

Penentuan Aktivitas Penurunan Kadar Kolesterol

Percobaan uji penurunan kadar kolesterol diukur secara fotometri dengan metode *Lieberman-Burchard*. Metode ini digunakan untuk mengetahui jumlah kolesterol bebas yang terdapat pada

sampel. Semakin pekat pembentukan warna hijau pada sampel, menunjukkan tingginya kadar kolesterol pada larutan tersebut. yang bereaksi menjadi warna hijau (Sultanova *et al.*, 2013). Berikut adalah tahapan uji aktivitas penurunan kadar kolesterol secara *in vitro*.

Tabel 2. Tahap-tahap uji aktivitas penurunan kadar kolesterol secara *in vitro*

1. Penyiapan Bahan Uji dan Pembanding	a. Kombinasi ekstrak daun ashitaba dan ekstrak daun sukun dengan perbandingan 2:1, 1:1, dan 1:2. b. Kontrol pembanding yang digunakan adalah ekstrak tunggal daun sukun dan daun ashitaba dengan konsentrasi sama dengan kombinasi.
2. Penentuan Aktivitas Penurunan Kadar Kolesterol	a. 5 mL sampel dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan 5 mL baku kolesterol konsentrasi 100 ppm. b. Diambil 5 ml dari campuran tersebut, digojog selama 2 menit kemudian ditambahkan 2 mL asam asetat anhidrat dan 0,1 mL H ₂ SO ₄ pekat. c. Larutan didiamkan di tempat gelap selama waktu <i>operating time</i> 15 menit. hingga terbentuk perubahan warna menjadi hijau , penelitian dilakukan lima kali. Hasil warna yang diperoleh dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang maksimum 623 nm

Analisa Data Penurunan Kadar Kolesterol

Perhitungan persentase penurunan kadar kolesterol menggunakan rumus berikut:

$$\text{Persentase penurunan kadar kolesterol} : \frac{\text{Absorbansi baku} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi baku}} \times 100\%$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Tujuan dari determinasi tanaman adalah untuk mengidentifikasi tanaman dan mengetahui kebenaran sampel yang akan digunakan dalam penelitian, sehingga kesalahan dalam pengambilan

sampel yang digunakan dapat dihindari. Hasil determinasi di Laboratorium Ekologi dan Biosistematik Departemen Biologi Fakultas Sains dan Matematika UNDIP menunjukkan bahwa daun yang digunakan pada penelitian ini adalah daun dari spesies: *Angelica keiskei* Ito., genus: *Angelica*, famili: *Apiaceae* dan daun dari spesies: *Artocarpus communis* (Sukun), Genus: *Artocarpus* dan famili: *Moraceae*.

Ekstraksi dan Purifikasi

Persentase rendemen ekstrak dan ekstrak terpurifikasi daun ashitaba dan sukun ditunjukkan pada Tabel.3.

Tabel 3. Rendemen ekstrak daun ashitaba dan daun sukun

No	Ekstrak	% Rendemen ekstrak kasar (b/b)	% Rendemen ekstrak terpurifikasi (b/b)
1	Ashitaba	10,5	65
2	Sukun	12,47	68

Ekstraksi senyawa aktif seringkali terganggu dengan adanya senyawa pigmen, karbohidrat, maupun resin. Sehingga perlu dilakukan purifikasi, agar menghasilkan ekstrak yang kaya dengan zat bioaktifnya. Klorofil merupakan senyawa pigmen pengganggu pada bagian tanaman yang berwarna hijau, seperti daun ashitaba dan daun sukun. Metode purifikasi yang digunakan dengan menggunakan corong pisah dikarenakan alat dan cara pengerjaannya relatif sederhana yaitu terdapat dua jenis pelarut yang tidak saling bercampur. Purifikasi dilakukan dengan menggunakan pelarut n-heksan dan etanol. Zat pengotor pada ekstrak etanol akan terdistribusi kedalam pelarut n-heksan dan senyawa flavonoid dan tanin yang bersifat polar akan terdistribusi pada pelarut etanol (Yustiantara *et al.*, 2018).

Persentase rendemen kedua ekstrak terpurifikasi adalah $\pm 65\%$. Jumlah pengotor yang terdapat di dalam ekstrak

ashitaba dan daun sukun hampir 30% nya dari senyawa bioaktif yang berperan sebagai penurun kadar glukosa dan kolesterol. Penggunaan ekstrak terpurifikasi dapat meningkatkan efek farmakologis, karena komponen kimia yang tidak dibutuhkan telah diisolasi. Hal ini sesuai dengan penelitian Pramono dan Puspitasari (2018) yang menunjukkan kandungan flavonoid total ekstrak propolis kasar sebesar $1,23 \pm 0,37$ %b/b sedangkan purifikasi ekstrak etanol propolis menghasilkan kadar flavonoid total $11,78 \pm 1,30$ %b/b. Hasil uji menunjukkan terdapat perbedaan bermakna (nilai signifikansi 0,048) antara kadar rata-rata flavonoid total sebelum dan sesudah dilakukan purifikasi.

Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Kombinasi Ekstrak Ashitaba:Sukun

Pengukuran aktifitas penurunan kadar glukosa menggunakan metode *Nelson Somogyi*. Pengukuran dilakukan

dengan menggunakan Spektrofotometer UV- Vis. Faktor pengganggu dari metode *Nelson Somogyi* cenderung lebih mudah dikendalikan, selain itu bahan yang digunakan lebih mudah didapatkan dan hasil pengukurannya lebih selektif dibandingkan dengan metode pengukuran kadar glukosa yang lain. Metode yang digunakan pada penelitian ini mempunyai spesifikasi yang tinggi untuk mengukur kadar glukosa. Prinsip kerja metode ini adalah tereduksinya jumlah endapan kuprooksida yang bereaksi dengan Arsenomolibdat yang tereduksi menjadi *molibdat blue* selanjutnya warna biru diukur menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. Intensitas warna yang terbentuk menunjukkan banyaknya gula pereduksi yang terdapat dalam sampel, hal tersebut terjadi karena konsentrasi Arsenomolibdat yang tereduksi sebanding dengan konsentrasi tembaga (I) oksida (Cu_2O), sedangkan konsentrasi Cu_2O sebanding dengan konsentrasi gula pereduksi. Senyawa yang diukur mengalami kompleks warna sehingga digunakan Spektrofotometri UV-Vis dimana kompleks warna dapat diserap pada panjang gelombang 400-800 nm (McCleary dan McGeough, 2015).

Penambahan reagen *Nelson* berfungsi sebagai oksidator antara kuprooksida yang bereaksi dengan glukosa membentuk endapan merah bata.

Kuprooksida yang terbentuk ekuivalen dengan jumlah gula yang ada, disamping itu akan membentuk asam d-glukonat. Ion kupri dari reagen *Nelson* akan mengoksidasi glukosa menjadi asam glukonat dan endapan merah bata kuprooksida sehingga jumlah kuprooksida ekuivalen dengan jumlah glukosa yang ada. Selanjutnya endapan merah bata kuprooksida ditambahkan dengan reagen arsenomolibdat akan membentuk molibdenum berwarna biru kehijauan (Al-Kayyis dan Susanti, 2017).

Konsentrasi baku glukosa yang digunakan sebagai blanko pada penelitian ini yaitu 40 ppm yang memberikan absorbansi sebesar 0,630. Pengukuran kadar glukosa didahului dengan pengukuran konsentrasi awal larutan glukosa untuk mengetahui konsentrasi glukosa secara kuantitatif yang digunakan sebelum ditambahkan dengan kombinasi ekstrak purifikasi daun ashitaba dan daun sukun.

Persentase penurunan kadar glukosa dari setiap kombinasi ekstrak didapatkan nilai Effective Concentration 50 (EC_{50}) “sebagaimana yang ditunjukkan pada Tabel 4. Harga EC_{50} berbanding terbalik dengan kemampuan senyawa yang bersifat sebagai penurun kadar glukosa. Semakin kecil nilai EC_{50} berarti semakin kuat daya penurunan kadar glukosa.

Tabel 4. Nilai EC_{50} terhadap penurunan kadar glukosa secara *in vitro*

No.	Jenis sampel	Nilai EC_{50}
1	Kombinasi ekstrak daun ashitaba : daun sukun perbandingan 1:1	27,91
2	Kombinasi ekstrak daun ashitaba : daun sukun perbandingan 1:2	28,74
3	Kombinasi ekstrak daun ashitaba : daun sukun perbandingan 2:1	20,18
4	Ekstrak tunggal daun sukun	37,32
5	Ekstrak tunggal daun ashitaba	31,99

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini yaitu pada kombinasi ekstrak daun ashitaba dan daun sukun memberikan konsentrasi efektif penurunan 50% kadar glukosa lebih tinggi dibandingkan penggunaan tunggal. Bioaktif dari kedua ekstrak bersifat sinergis yaitu saling menguatkan sehingga meningkatkan efek penurunan glukosa. Nilai EC_{50} yang paling baik adalah pada kombinasi ekstrak ashitaba:sukun (2:1) yaitu sebesar 20,18 ppm.

Aktivitas penurunan kadar glukosa pada kedua ekstrak disebabkan oleh gugus hidroksi (OH) pada senyawa bioaktif herbal yang bereaksi dengan glukosa membentuk kompleks dengan glukosa. Sehingga mengakibatkan terikatnya glukosa dengan bioaktif pada ekstrak yang menyebabkan kadar glukosa berkurang. Sisa glukosa yang tidak membentuk kompleks akan bereaksi dengan larutan Nelson membentuk endapan merah bata yang kemudian direaksikan dengan reagen arsenomolibdat membentuk molibdat blue (Unnikrishnan *et al.*, 2013).

Aktivitas Penurunan Kadar Kolesterol Kombinasi Ekstrak Ashitaba dan Daun Sukun

Aktivitas penurunan kadar kolesterol berturut-turut kombinasi ekstrak ashitaba : sukun (1: 1) yaitu 59,44% , kombinasi ashitaba : sukun (2:1) yaitu 62,21% , kombinasi ashitaba : sukun (1:2) yaitu 59,69% , sedangkan ekstrak tunggal ashitaba yaitu 55,32% dan ekstrak tunggal sukun yaitu 59,62%. Pada sampel ekstrak yang telah dikombinasikan, presentase penurunan kadar kolesterol semakin meningkat. Ekstrak daun ashitaba dan daun sukun bekerja secara sinergis sehingga setelah dikombinasikan hasilnya lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol (Haryanti, 2018). Persentase penurunan kadar kolesterol sampel ekstrak daun ashitaba dan daun sukun dengan perbandingan (2:1) sebesar 62,21% menunjukkan kenaikan persentase penurunan kadar kolesterol yang paling tinggi (Tabel 5).

Tabel 5. Persentase penurunan kadar kolesterol secara *in vitro*

No.	Jenis Sampel	% Penurunan Kadar Kolesterol
1	Kombinasi ekstrak daun ashitaba : daun sukun perbandingan 1:1	59,44
2	Kombinasi ekstrak daun ashitaba : daun sukun perbandingan 1:2	59,69
3	Kombinasi ekstrak daun ashitaba : daun sukun perbandingan 2:1	62,21
4	Ekstrak tunggal daun ashitaba	55,32
5	Ekstrak tunggal daun sukun	59,62

Reaksi antara kolesterol dengan pereaksi Liebermann-Burchard yang terukur pada spektrofotometer adalah kolesterol bebas bukan kolesterol yang terikat oleh sampel. Kolesterol bebas bereaksi dengan asam asetat anhidrat dan asam sulfat pekat. Reaksi antara kolesterol dengan asam asetat anhidrat akan

membentuk kolestadin, kolestadin akan bereaksi dengan asam sulfat pekat membentuk asam sulfonat kolestoheksan yang selanjutnya akan terbentuk larutan berwarna hijau, dengan terbentuknya larutan berwarna tersebut sehingga dapat terbaca pada spektrofotometer UV-Vis (Anggraini and Nabillah, 2018). Semakin

rendah nilai absorbensinya, semakin tinggi aktivitas penurunan kadar kolesterolnya, karena jumlah kolesterol bebas yang tidak terikat semakin rendah.

Daun ashitaba mengandung flavonoid jenis khalkon (xanthoangelol) yang berperan sebagai zat penurun kadar glukosa dan kolesterol (Ohnogi, 2007). Khalkon menghambat kerja protein plasma CETP (*cholesteryl ester transfer protein*) sebagai katalis pembentukan kolesterol. Jumlah LDL (low density lipoprotein) dalam darah akan menurun dan akan cepat dieliminasi melalui usus. Aktivitas khalkon sebagai penurun kadar glukosa dengan menghambat stress oksidatif, yang menyebabkan peningkatan aktivitas sel pankreas dalam menghasilkan hormon insulin sebagai pengontrol gula darah (Hirata *et al.*, 2012). Flavonon pada daun sukun dapat meningkatkan aktivitas metabolisme di hati dan eliminasi kolesterol serta glukosa (Hakim *et al.*, 2001).

Hasil EC₅₀ penurunan kadar glukosa dan persentase penurunan kadar kolesterol kombinasi ekstrak daun ashitaba:daun sukun dengan berbagai perbandingan massa menunjukkan aktivitas farmakologis yang lebih tinggi dibandingkan penggunaan tunggal. Kombinasi dua ekstrak tersebut mempunyai efek yang sinergis, sehingga meningkatkan pengikatan terhadap glukosa dan kolesterol. Kombinasi obat diharapkan dapat memberikan manfaat dalam pengembangan obat, yaitu penurunan dosis masing-masing ekstrak untuk mendapatkan aktivitas farmakologis yang optimal dan efek samping masing-masing ekstrak juga berkurang.

SIMPULAN

Kombinasi ekstrak etanol daun ashitaba dan daun sukun memiliki aktivitas sinergis dalam penurunan kadar glukosa dan kolesterol secara *in vitro*. Perbandingan massa yang optimal

ditunjukkan oleh kombinasi massa ekstrak daun ashitaba : daun sukun perbandingan 2 : 1.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-kayyis, H. K. dan H. Susanti. 2017. Perbandingan metode Somogyi-Nelson dan anthrone-sulfat pada penetapan kadar gula pereduksi dalam umbi cilembu (*Ipomea batatas* L.), *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*. doi: 10.24071/jpsc.2016.130206.
- Anggraini, D.I. dan L.F. Nabillah. 2018. Activity test of suji leaf extract (*Dracaena angustifolia* roxb.) on *in vitro* cholesterol lowering. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. doi: 10.14710/jksa.21.2.
- Choirunnisa, A., A.B. Sutjiatmo. 2018. Pengaruh kombinasi ekstrak etanol herba cecendet (*Physalis angulata* L.) dengan beberapa antibiotik terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Klebsiella pneumoniae*. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*. doi: 10.26874/kjif.v5i2.128.
- Fajaryanti, N., A. Nurrochmad, N. Fakhrudin. 2016. Evaluation of antihyperlipidemic activity and total flavonoid content of *Artocarpus altilis* leaves extracts. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*.
- Gustina, N. M. R. A. 2012. Aktivitas ekstrak, fraksi pelarut, dan senyawa flavonoid daun sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap enzim α -glukosidase sebagai antidiabetes. *Skripsi*. Institut Pertanian Bogor.
- Hakim, E.H., U. Aripin, S.A. Achmad, N. Aimi, M. Kitajima, L. Makmur, D. Mujahidin, Y.M. Syah, dan H. Takayama. 2001. Artoindonesianin-E Suatu Senyawa Baru Turunan Flavanon dari Tumbuhan

- Artocarpus champeden. Proc. ITB. 33 (3): 69-73.
- Haryanti, S. 2018. Efek sinergis kombinasi ekstrak air akar batu (*Gerrardanthus macrorhizus*) dengan doxorubicin pada sel kanker payudara t47d'. *Buletin Penelitian Kesehatan*. doi: 10.22435/bpk.v46i3.878.
- Hewlings, S. J., S. Kalman, D., V. Hackel. 2018. A study to evaluate chalcure® a standardized powder derived from the sap of the *Angelica keiskei* (Ashitaba) on markers of health in adults with metabolic syndrome. *Advances in Obesity, Weight Management and Control*. doi: 10.15406/aowmc.2018.08.00244.
- Hirata, H., K. Takazumi, K. Segawa, S. Y. Okada Y.Kobayashi N.T. Shigyo, T.H. Chiba. H. 2012. Xanthohumol, a prenylated chalcone from humulus lupulus l. inhibits cholesteryl ester transfer protein. *Food Chemistry*. 134(3): 1432-7. doi: 10.1016/j.foodchem.2012.03.043.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. Hasil utama RisKesDas 2018. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*.
- McCleary, B. V., P. McGeough. 2015. A comparison of polysaccharide substrates and reducing sugar methods for the measurement of endo-1,4- β -xylanase. *Applied Biochemistry and Biotechnology*. doi: 10.1007/s12010-015-1803-z.
- Ohnogi, H. 2007. Antidiabetic effect and safety of long-term ingestion of "ashitaba" (*angelica keiskei*) powder containing chalcone (4hd) on borderline mild hyperglycemia', *Japanese Pharmacology and Therapeutics*. 35(6) 647-60.
- Satria, D. 2013. Complementary and alternative medicine (cam): fakta atau janji? complementary and alternative medicine: a fact or promise?. *Idea Nursing Journal*. 4(3): 82-90. Available at: <http://www.jurnal.unsyiah.ac.id/INJ/article/viewFile/1682/1587>.
- Sultanova, N.A., Zh.A. Abilov, A.K. Umbetova, M. Choudhary. 2013. Biologically active terpenoids from tamarix species. *Eurasian Chemico-Technological Journal*.
- Unnikrishnan, U., K. Unnikrishnan, M. Kesavan, V. Veerapur, V. Veeresh, N. Nayak, M. Yogendra, M. Paul Mudgal, P. Piya, M. Mathew. 2013. Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant effects of the Flavonoids in: *Polyphenols in Human Health and Disease*. doi: 10.1016/B978-0-12-398456-2.00013-X.
- Widyaningtiyas, N.M.S.R., P.S.Yustiantara, N.L.P.V. Paramita. 2014. Uji Aktivitas antibakteri ekstrak terpurifikasi daun sirih hijau (*Piper betle* l.) terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. *Jurnal Farmasi Udayana*. 3(1): 50-53.
- Yustiantara, P. S., A. A. G. R. Yadnya-Putra, A. F. Febriana-Putra, A. A. P. Febriyana. 2018. Pengaruh etanol, etil asetat dan ekstrak etanol terpurifikasi terhadap hasil evaluasi sifat fisik sediaan patch mukoadhesif ekstrak daun sirih (*Piper betle* l.). *Jurnal Kimia*. 12(1): 43-49.