

UJI ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL BUAH PARIJOTO (*Medinilla speciosa B.*) DAN FRAKSINYA

Yustisia Dian Advistasari ^{*)1)}, dan Rissa Laila Vifta ²⁾

¹⁾Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi “Yayasan Pharmasi Semarang”

Jl. Letnan Jendral sarwo Edie Wibowo Km. 1, plamongansari, Pucanggading, Semarang

²⁾Universitas Ngudi Waluyo Kabupaten Semarang

^{*)}email : yusti.advistasari@gmail.com

Abstrak

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula dalam darah akibat tidak bekerjanya sistem insulin (Hardiman, 2013). Tumbuhan yang mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid dapat berguna sebagai penurun gula darah (Larantukan dkk., 2014). Salah satu tumbuhan yang mempunyai kandungan metabolit flavonoid adalah buah parijoto (*Medinilla speciosa B.*).

Buah parijoto dibuat ekstrak secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Ekstrak etanol yang telah diperoleh selanjutnya difraksi dan dilakukan pengujian secara *in vivo* dengan metode induksi aloksan pada hewan uji tikus.

Hewan uji tikus dibagi menjadi 8 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol positif glibenklamid dosis 1,26 mg/kgBB, kontrol negatif CMC Na 0,5%, ekstrak etanol buah parijoto dosis 75, 100, 125 mg/kgBB dan fraksi etanol buah parijoto dosis 33,1387; 44,1849; 55,2312 mg/kgBB. Induksi aloksan diberikan 3 hari sebelum pemberian senyawa uji secara intraperitoneal. Pengukuran kadar gula darah dilakukan pada hari ke-0,3,7,10.

Hasil pengukuran kadar gula darah pada hari ke-0 (awal) rerata kadar gula darah antara 59,8-74,2 mg/dL masih masuk dalam kisaran kadar gula darah normal yaitu 50-135 mg/dL. Aktivitas penurunan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak etanol buah parijoto terbesar 50,43% pada dosis ekstrak 125 mg/kgBB. Sedangkan penurunan kadar gula darah terbesar setelah pemberian fraksi etanol buah parijoto pada dosis 55,2312 mg/kgBB sebesar 62,25%. Hal ini sesuai dengan hasil uji statistic *Post-Hoc Test* yang menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis senyawa uji yang diberikan maka semakin besar aktivitas penurunan kadar gula darah yang dicapai.

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic disease characterized by an increase in blood sugar levels due to the non-functioning of the insulin system (Hardiman, 2013). Plants that contain secondary metabolites in the form of flavonoids can be useful as blood sugar-lowering agents (Larantukan et al., 2014). One of the plants that has a flavonoid metabolite is parijoto fruit (Medinilla speciosa B.).

Parijoto fruit was extracted by maceration using 96% ethanol. Ethanol extract which has been obtained is then diffracted and tested in vivo by alloxan induction method in rat test animals.

Animal test rats were divided into 8 groups consisting of positive control group glibenclamide dose 1.26 mg/kgBB, negative control CMC Na 0.5%, ethanol extract of parijoto fruit dose 75, 100, 125 mg/kgBB and ethanol fraction of parijoto fruit dose 33,1387; 44,1849; 55.2312 mg/kgBB. Alloxan induction was given 3 days before intraperitoneal administration of test compounds. Measurement of blood sugar levels was carried out on day 0.3,7,10.

The results of measurements of blood sugar levels on day 0 (initial) mean blood sugar levels between 59.8-74.2 mg/dL are still in the range of normal blood sugar levels of 50-135 mg/dL. The activity of reducing blood sugar level after giving the biggest parijoto fruit ethanol extract 50.43% at extract dose of 125 mg/kgBB. While the biggest decrease in blood sugar levels after the ethanol fraction of parijoto fruit at a dose of 55.2312 mg/kgBB was 62.25%. This is consistent with the results of the Post-Hoc Test statistic which shows that the higher the dose of the test compound given, the greater the activity of reducing blood sugar levels achieved.

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit dengan kumpulan gejala yang timbul akibat kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemia) dan merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik. Hal itu disebabkan adanya gangguan pada pankreas, sehingga terjadi kelebihan gula dalam darah (Sharma dan Kumar, 2011). Diabetes mellitus menjadi ancaman yang serius bagi manusia dan telah menjadi penyebab kematian ke-7 di dunia (Beidokhti dan Jager, 2017).

Penderita diabetes melitus terus meningkat seiring dengan meningkatnya tingkat kemakmuran, gaya hidup, dan pola makan yang tidak sehat. Setiap orang dapat mengidap penyakit diabetes melitus baik tua maupun muda. Menurut *World Health Organization* (WHO) tahun 2003 terdapat lebih dari 200 juta orang penderita diabetes melitus di dunia. Negara berkembang seperti Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes melitus di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat (Soegondo *et al.*, 2009).

Salah satu tanaman yang berpotensi digunakan sebagai penurun kadar glukosa darah adalah buah parijoto (*Medinilla speciosa B.*). Buah parijoto mengandung senyawa aktif flavonoid, saponin, tanin, dan glikosida (Balamurugan *et al.*, 2014). Kandungan senyawa aktif pada buah parijoto (*Medinilla speciosa B.*) yang dipercaya dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid. Wachidah (2013) menyatakan bahwa ekstrak parijoto aktif sebagai antioksidan mengandung kadar flavonoid total sebanyak 156 mg RE/g

untuk ekstrak kasar, 82 mg RE/g untuk fraksi n-heksan, 184 mg RE/g untuk fraksi etil asetat, dan 164 mg RE/g untuk fraksi metanol.

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut mengenai efektifitas buah parijoto (*Medinilla speciosa B.*) dalam menurunkan glukosa darah secara *in vivo*. Pengujian dilakukan pada ekstrak etanol dan fraksi-fraksi buah parijoto dengan menggunakan prinsip fraksinasi bertingkat. Penelitian ini penting dilaksanakan untuk memberikan hasil lebih lanjut mengenai pemanfaatan tanaman herbal dalam bidang fitofarmaka, khususnya dalam pengobatan Diabetes Mellitus.

METODOLOGI

Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : dosis ekstrak buah parijoto dan fraksinya
2. Variabel tergantung : kadar gula darah setelah pemberian ekstrak buah parijoto
3. Variabel terkontrol: simplisia buah parijoto, hewan uji tikus, galur wistar, umur 2-3 bulan, jenis kelamin jantan, berat badan 150-250 gram

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian antara lain seperangkat alat untuk ekstraksi dan fraksinasi buah parijoto, sonde (sprit ujung tumpul) untuk pemberian per oral, spuit injeksi, neraca ohaus, alat sentrifuge, alat-alat gelas (corong kaca, beaker glass, labu takar, pipet tetes, gelas ukur, tabung sentrifuge), evendrop, alat ukur gula darah (*gluco test*). Bahan utama yang digunakan adalah

ekstrak dan fraksi etanol buah parijoto, etanol 96%, aquadest, tablet glibenklamid, aloksan monohidrat, CMC Na.

JALAN PENELITIAN

Pembuatan Ekstrak Etanol Buah

Parijoto

Serbuk buah parijoto sebanyak 200 gram dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% (1:10) selama 3 hari. Hasil maserat yang diperoleh diuapkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 80°C.

Pembuatan Fraksi Etanol Buah Parijoto

Sebanyak 10 gram ekstrak kasar ditimbang, kemudian dilarutkan dengan 50 mL aquades, dimasukkan ke dalam corong pisah, ditambah 50 mL *n*-heksan, dikocok beberapa saat lalu didiamkan hingga terpisah. Fase *n*-heksan di bagian atas dan fase air di bagian bawah. Partisi dilakukan tiga kali hingga fase *n*-heksan tidak berwarna. Fase *n*-heksan dikumpulkan dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* tanpa menggunakan pemanasan hingga diperoleh ekstrak fraksi *n*-heksan. Fase air dipartisi dengan etil asetat (vol =1:1) dalam corong pisah. Partisi dilakukan tiga kali hingga fase etil asetat jernih. Fase etil asetat dikumpulkan, dipekatkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 40°C. Fase air yang telah dipisahkan dari etil asetat kembali dipartisi dengan etanol dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* suhu 50°C, kemudian masing-masing rendemen yang telah dipekatkan ditimbang sampai diperoleh bobot konstan.

Uji Antidiabetes *In Vivo* dengan Induksi Aloksan

Hewan uji tikus yang telah diadaptasikan, dipuasakan selama 18 jam (tidak makan, akan tetapi tetap minum) kemudian ditandai dan ditimbang sesuai dengan ketentuan. Masing-masing hewan uji dibagi ke dalam kelompok sebagai

berikut Kelompok I : Kontrol negatif diberi suspense CMC Na 0,5%; Kelompok II : Kontrol positif diberi suspense glibenklamid dosis 1,26 mg/kgBB; Kelompok III : Ekstrak buah parijoto dosis 75 mg/kgBB; Kelompok IV : ekstrak buah parijoto dosis 100 mg/kgBB; Kelompok V : ekstrak buah parijoto dosis 125 mg/kgBB dan 3 kelompok uji fraksi buah parijoto. Selanjutnya, dilakukan praperlakuan induksi aloksan secara intraperitoneal pada masing-masing kelompok perlakuan. Pemberian sediaan uji dilakukan pada hari ke-3 sampai hari ke-10. Sedangkan pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0, 3, 7 dan 10 dengan menggunakan alat *gluco test*.

ANALISA DATA

Data kadar gula darah pada hari ke 0,3,7 dan 10 dihitung % penurunannya. Selanjutnya, dianalisis secara statistik untuk ditentukan kebermaknaannya dengan taraf kepercayaan 95%. Data tersebut diuji normalitas dan homogenitasnya, jika data berdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji parametrik yaitu uji *Anava* kemudian jika terdapat perbedaan yang bermakna dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Test*.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak buah parijoto dilakukan dengan menyari serbuk buah parijoto dengan pelarut etanol 96%. Tujuan penyarian adalah untuk memisahkan senyawa pada simplisia. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif ikut larut dalam cairan penyari.

Hasil ekstrak buah parijoto mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder sehingga perlu dilakukan proses fraksinasi

Tabel 1. Perhitungan Rendemen Ekstrak Buah Parijoto

| Replikasi | Berat serbuk (gram) | Bobot Ekstrak (gram) | Rendemen (%) |
|-----------|---------------------|----------------------|--------------|
| 1 | 200,0 | 16,87 | 8,44 |

Fraksinasi dilakukan dengan menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat dan etanol. Hasil fraksinasi ekstrak etanol diperoleh berat fraksi buah parijoto 7,114 gram dengan rendemen 42,91%. Uji

pendahuluan penapisan fitokimia yang dilakukan meliputi uji senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 2. Hasil penapisan fitokimia ekstrak dan fraksi Buah Parijoto

| Jenis uji | Ekstrak | Fraksi etanol |
|-----------|---------|---------------|
| Flavonoid | + | + |
| Alkaloid | + | + |
| Tanin | + | + |
| Saponin | + | + |

Uji aktivitas antidiabetes secara *in vivo* ekstrak dan fraksi buah parijoto dilakukan pada hewan uji tikus. Kondisi hiperglikemia tikus diperoleh dengan cara tikus diinduksi dengan aloksan 120 mg/kgBB tikus secara intra peritoneal. Aloksan dipilih sebagai penginduksi hiperglikemia dikarenakan mampu meningkatkan kadar glukosa darah tikus dengan cara merusak pankreas. Prinsip kerja aloksan adalah sel β pankreas membentuk khelat dengan zinc sehingga merangsang terbentuknya H_2O_2 dan merusak lisosom sel yang menyebabkan degenerasi dan reabsorpsi sel pankreas sehingga terjadi defisiensi insulin (Szukudelski, 2001).

Kelompok kontrol negatif dipilih CMC Na 0,5% sebagai *suspending agent* untuk melarutkan sediaan uji. Sedangkan

glibenklamid digunakan sebagai kontrol positif, karena obat ini merangsang sekresi insulin di pankreas sehingga cocok untuk diabetes mellitus tipe 2 (Katzung, 2009). Dosis oral glibenklamid yang dipakai untuk manusia adalah 5 mg-15 mg sehari (Martindale, 2009).

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0,3,7 dan 10. Pengambilan darah pada hari ke 3 untuk mengetahui keberhasilan induksi aloksan. Selanjutnya kadar glukosa darah diukur pada hari ke-7 dan hari ke-10 untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak dan fraksi etanol buah parijoto dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan. Hasil perhitungan % penurunan KGD setelah pemberian ekstrak buah parijoto adalah

Tabel 3. Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Setelah Pemberian Ekstrak Etanol Buah Parijoto (*Medinilla speciosa B.*)

| Kelompok | Persentase (%) Penurunan \pm SD | |
|------------------|-----------------------------------|--------------------|
| | H3-H7 | H3-H10 |
| Kontrol Positif | 22,27 \pm 16,92 | 49,58 \pm 17,86 |
| Kontrol Negatif | -48,74 \pm 29,70 | -64,91 \pm 23,65 |
| EEBP 75 mg/kgBB | 12,35 \pm 35,37 | 24,52 \pm 28,72 |
| EEBP 100 mg/kgBB | 14,90 \pm 5,78 | 26,54 \pm 28,72 |
| EEBP 125 mg/kgBB | 41,11 \pm 10,25 | 50,43 \pm 6,76 |

Keterangan :

- Kontrol Negatif (-) : CMC Na 0,5%
 Kontrol Positif (+) : Glibenklamid 1,26 mg/kgBB tikus
 EEBP 75 mg : Ekstrak etanol buah parijoto dosis 75 mg/kgBB tikus
 EEBP 100 mg : Ekstrak etanol buah parijoto dosis 100 mg/kgBB tikus
 EEBP 125 mg : Ekstrak etanol buah parijoto dosis 125 mg/kgBB tikus

Aktivitas penurunan kadar gula darah terbesar pada hari ke 3-7 dan hari ke 3-10 adalah ekstrak buah parijoto dosis 125 mg/kgBB tikus. Kelompok kontrol positif dan kontrol negatif memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah yang berbeda. Kontrol negatif menunjukkan besarnya aktivitas penurunan bernilai negatif, karena CMC Na tidak memiliki aktivitas farmakologi sehingga tidak dapat menurunkan kadar gula darah tikus setelah diinduksi aloksan. Selanjutnya dilakukan uji statistic dengan uji parametrik *One-Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%. Dari hasil uji *One-Way Anova* dapat ditarik kesimpulan bahwa %penurunan kadar glukosa darah mempunyai nilai signifikansi $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan adanya perbedaan % penurunan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan.

Hasil uji *Post-Hoc Test* menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan kelompok ekstrak etanol buah parijoto dosis 125 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan dosis ekstrak buah parijoto memiliki kemampuan yang sebanding dengan obat glibenklamid dalam menurunkan kadar gula darah. Antar kelompok dosis terdapat perbedaan yang signifikan artinya besarnya penurunan kadar gula darah tikus sebanding dengan peningkatan dosis ekstrak etanol buah parijoto. Semakin tinggi dosis ekstrak maka penurunan kadar gula darah pada tikus semakin besar.

Sedangkan hasil %penurunan kadar gula darah setelah pemberian fraksi buah parijoto pada tikus yang diinduksi aloksan sebagai berikut:

Tabel 4. Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Setelah Pemberian Fraksi Etanol Buah Parijoto (*Medinilla speciosa B.*)

| Kelompok | Persentase (%) Penurunan \pm SD | |
|----------------------|-----------------------------------|--------------------|
| | H3-H7 | H3-H10 |
| Kontrol Positif | 22,27 \pm 16,92 | 49,58 \pm 17,86 |
| Kontrol Negatif | -48,74 \pm 29,70 | -64,91 \pm 23,65 |
| FEBP 33,1387 mg/kgBB | 32,03 \pm 41,81 | 20,63 \pm 9,20 |
| FEBP 44,1849 mg/kgBB | 37,60 \pm 25,80 | 29,51 \pm 20,28 |
| FEBP 55,2312 mg/kgBB | 43,28 \pm 16,55 | 62,25 \pm 11,46 |

Keterangan :

- Kontrol Negatif (-) : CMC Na 0,5%
 Kontrol Positif (+) : Glibenklamid 1,26 mg/kgBB tikus
 FEBP 33,1387 mg : Fraksi etanol buah parijoto dosis 33,1387 mg/kgBB tikus
 FEBP 44,1849 mg : Fraksi etanol buah parijoto dosis 44,1849 mg/kgBB tikus
 FEBP 55,2312 mg : Fraksi etanol buah parijoto dosis 55,2312 mg/kgBB tikus

Aktivitas penurunan kadar gula darah terbesar yaitu pada fraksi etanol buah parijoto dosis 55,2312 mg/kgBB tikus

sebesar 62,25%. Kelompok kontrol positif dan kontrol negatif memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah yang berbeda.

Hasil uji *Post-Hoc Test* menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif CMC Na 0,5% berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa obat glibenklamid mampu menurunkan kadar gula darah sebagai obat antidiabetik oral. Perbedaan signifikan antara kontrol negatif dengan kelompok fraksi etanol buah parijoto menunjukkan bahwa pemberian ketiga dosis fraksi mampu menurunkan kadar gula darah tikus. Kelompok kontrol positif berbeda signifikan dengan kelompok fraksi etanol buah parijoto dosis 44,1849 mg/kgBB dan dosis 55,2312 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan dosis ekstrak buah parijoto memiliki kemampuan yang sebanding dengan obat glibenklamid dalam menurunkan kadar gula darah.

Pemilihan glibenklamid sebagai kontrol positif dikarena memiliki kemampuan yang sama dengan fraksi etanol buah parijoto dalam menurunkan kadar glukosa darah, dengan mekanisme glibenklamid yaitu merangsang sekresi insulin di pankreas sehingga cocok untuk diabetes Mellitus tipe 2 karena pankreas masih dapat memproduksi insulin (Katzung, 2009).

Mekanisme fraksi etanol buah parijoto mampu menurunkan kadar glukosa darah karena adanya senyawa bioaktif di dalam fraksi etanol buah parijoto yaitu flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Flavonoid diduga berperan dalam meningkatkan aktivitas antioksidan dan dapat meningkatkan aktivitas enzim lipoprotein lipase, serta mampu meregenerasi sel-sel β -pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Antioksidan pada flavonoid dapat menyumbangkan atom hidrogennya pada senyawa hydrogen peroksida yang diproduksi akibat inflamasi sel. Flavonoid akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil (Panjuantiningrum, 2010).

KESIMPULAN

Aktivitas penurunan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak etanol buah parijoto sebesar 50,43% pada dosis 125 mg/kgBB, sedangkan aktivitas penurunan kadar gula darah setelah pemberian fraksi buah parijoto sebesar 62,25% pada dosis 55,2312 mg/kgBB. Semakin tinggi dosis buah parijoto yang diberikan pada hewan uji, maka semakin besar aktivitas antidiabetes yang dihasilkan

DAFTAR PUSTAKA

- Balamurugan K., Nishanthini, A., and Mohan, V.R. 2014. Antidiabetic and Antihyperlipidaemic Activity of Ethanol Extract of *Melastoma malabathricum* Linn. Leaf in Alloxan Induced Diabetic Rats. Sciencedirect: *Asian Pac J. Trop Biomed.* 4 (Suppl 1) : S442- S448.
- Beidokhti, MN., and Jager, AK., 2017. Review of Antidiabetic Fruits, Vegetables, Beverages, Oil, and Spices Commonly Consumed in The Diet. *J. Ethnopharmacol.* Vol. (201) : 26-41.
- Katzung. 2009. Pancreatic Hormone and Antidiabetic Drugs, *Basic & Clinical Pharmacology 10th ed.* Mc Graw Hill Companies.
- Martindale., 2009, *The Complete Drug Reference.* Thirty sixth edition. Pharmaceutical Press.
- Panjuantiningrum, F. 2009. Pengaruh pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah Tikus putih yang diinduksi aloksan. *Skripsi.* Surakarta : Universitas Sebelas Maret.
- Sharma US dan Kumar A. 2011. Antidiabetic Effect Of Rubus Ellipticus Fruit Extracts In Alloxan Induced Diabetic Rats. *J. Diabetology.* Vol. 2 (4): 1-6.
- Soegondo, S., P. Soewondo., dan I. Subekti.2009. *Penataklaksanaan*

- Diabetes Mellitus Terpadu*. Edisi ke-2. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Szkudelski, T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in b cells of the rat pancreas. *Physiological research*. 50 : 536-546.
- Wachidah, L.N. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Serta Penentuan Kandungan Fenola dan Flavonoid Total dari Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). *Skripsi*. Jakarta : UIN Syarif Hidayatullah. Hal : 4-7,15-18,25-28,30-48.