

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL HERBA SURUHAN (*Peperomia pellucida* (L.) Khunt) PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN KARBOHIDRAT

Aang Hanafiah Ws^{1,*}, Maria Ulfah¹, Yulianti Rospina¹

¹Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia, Jl. Soekarno-Hatta No.354 (Parakan Resik 1), Bandung 40266, Jawa Barat, Indonesia

*Alamat korespondensi: aanganafiah@stfi.ac.id

Abstrak

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol herba suruhan sebagai antihyperglykemia dan peningkatan sensitivitas insulin. Hewan uji yang digunakan adalah tikus Wistar jantan yang dibagi ke dalam 6 kelompok (n=5), terdiri dari kelompok kontrol tikus normal, kontrol negatif, kontrol positif (metformin 45 mg/kg BB tikus), dan 3 kelompok dosis ekstrak etanol herba suruhan 50, 100, dan 150 mg/kgBB. Induksi hewan model hiperglikemia dilakukan dengan pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat pada masing-masing kelompok selama 60 hari, kecuali kelompok kontrol tikus normal. Semua kelompok hewan dipuasakan selama 18 jam, kemudian kadar gula darahnya diukur. Pada hari ke 61 pengujian dilakukan pada masing-masing kelompok yang sudah diberi sediaan uji secara oral selama 7 hari, setelah itu kadar gula darah puasa akhir tikus diukur. Tes toleransi insulin dilakukan pada hari ke 71 setelah perlakuan. Hasil uji dengan membandingkan nilai konstanta tes toleransi insulin (KTTI) kelompok perlakuan terhadap kelompok tikus resistensi insulin menunjukkan terjadinya penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan sensitivitas insulin yang signifikan ($p \leq 0,05$). Nilai KTTI pada ketiga kelompok dosis ekstrak etanol herba suruhan diperoleh berturut-turut sebesar 95,87; 74,44; dan 84,77 lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol tikus resistensi insulin.

Kata kunci: diabetes melitus, herba suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth), resistensi insulin, tes toleransi insulin

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease characterized by high levels of glucose in the blood (hyperglycemia). This study aims to determine the activity of ethanol extracts of Peperomia pellucida [L.] Kunth herbs as an anti-hyperglycemic and increased insulin sensitivity. The test animals used were Wistar strain male rats which were divided into 6 groups (n=5), consisting of normal rat control groups, negative control (insulin resistance), positive control (metformin 45 mg/kg BW rats), and 3 doses of ethanol extract from 50, 100 and 150 mg/kg BW. Animal induction of hyperglycemia models was carried out by feeding high-fat and carbohydrate feeds in each group for 60 days, except for the normal rat control group. All groups of animals fasted for 18 hours, then their blood sugar levels were measured. On the 61st day, the test was carried out on each group that had been prepared orally for 7 days, after the final fasting blood sugar levels of the rats were measured. An insulin tolerance test was carried out on 71 days of treatment. The results by comparing the constant value of the insulin tolerance test (ITT) of the treatment group to the group of insulin resistance showed a decrease in blood glucose levels and a significant increase in insulin sensitivity ($p \leq 0.05$). The ITT values in the three- dose groups of the herbal ethanol extract were 95.87; 74.44; and 84.77 respectively greater than the control group of insulin resistance.

Keywords: Diabetes mellitus, Insulin resistance, Insulin Tolerance Test, Peperomia pellucida [L.] Kunth herbs.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit menahun dan progresif, ditandai dengan kenaikan kadar gula darah (hiperglikemia) terus menerus karena kekurangan hormon insulin, baik secara relatif maupun absolut di dalam tubuh (Santoso, 2008). Penyakit diabetes melitus ditandai dengan kadar glukosa darah sewaktu melebihi nilai normal, atau lebih dari 200 mg/dL, dan kadar gula darah puasa di atas atau sama dengan 126 mg/dL (ADA, 2010). Diabetes melitus pada umumnya ditandai dengan keluhan yang khas, yaitu poliuria (banyak kencing), polidipsia (haus berlebihan), polifagia (banyak makan), dan penurunan berat badan yang tidak jelas sebabnya, serta keluhan lainnya (Misnadiarly, 2006).

Data dari Profil Kesehatan Indonesia tahun 2020 (Kem.Kes.RI, 2021) jumlah penduduk Indonesia usia produktif (15-64 tahun) tercatat sebanyak 183,5 juta jiwa, hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas, 2007) menyatakan bahwa rata-rata prevalensi DM di daerah urban untuk usia di atas 15 tahun sebesar 5,7%. Dengan demikian pasien DM di Indonesia diprediksi akan semakin meningkat jumlah prevalensinya. Menurut catatan WHO di tahun 2015, Indonesia menempati prevalensi urutan ke tujuh tertinggi di dunia, dan menempati peringkat ke dua untuk persentase kematian akibat diabetes setelah Srilangka. Di samping itu, World Health Organization (WHO) pada tahun yang sama menunjukkan bahwa persentase orang dewasa penduduk di

Asia Tenggara yang terkena diabetes sebesar 8,5%, artinya 1 dari 11 orang dewasa mengalami diabetes.

Tindakan pengendalian diabetes melitus untuk mencegah meningkatnya angka kematian yang cukup tinggi, baik dengan mengatur pola makan ataupun dengan konsumsi obat-obatan, sangat diperlukan, khususnya untuk menjaga tingkat kadar gula darah sedekat mungkin dengan batas normal (Departemen Kesehatan RI, 2005). Berdasarkan konsensus yang ditetapkan PERKENI, target kadar gula darah puasa yang harus dipertahankan adalah sebesar 80-130mg/dL, post prandial <180mg/dL, dan kadar HbA1c <7% (PB PERKENI, 2015).

Beberapa obat kimiawi anti-hiperglikemia sebenarnya telah banyak diproduksi dan beredar di pasaran, namun demikian dengan keraguan terhadap efek samping dan dampak buruk yang ditimbulkan akibat pemakaian jangka panjang, maka masyarakat saat ini cenderung memilih obat-obat herbal sebagai alternatif.

Dari data empirik dan penggunaan obat tradisional, herba “suruhan” (*Peperomia pellucida* L. Khunt) di samping dapat digunakan sebagai obat reumatik, asam urat, sakit kepala, abses, bisul, jerawat, dan pengobatan lainnya (Hembing, 2008), juga dipercaya dapat menurunkan kadar gula darah (Pratiwi dkk., 2021).

Kandungan utama senyawa yang ada dalam *Peperomia pellucida* [L.] Kunth adalah alkaloid. *P. pellucida* [L.] Khunt juga mengandung beberapa minyak esensial,

terutama *dillapiole*, *β-caryophyllene*, dan *carotol* yang memiliki aktivitas larvasida tinggi (Xu et al., 2005). Senyawa lainnya adalah flavonoid seperti *acacetin*, *apigenin*, *isovitexin* dan *pellucidatin*. Juga terkandung pitosterol, yaitu kampesterol, stigmasterol, dan arylpropanoids; glikosida jantung, tannin dan antrakuinon (Nwokocha et al., 2012). Flavonoid alami memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Hasil penelitian invitro menggunakan hewan percobaan menunjukkan kemampuan untuk mencegah diabetes dan komplikasinya. Flavonoid *improve* dalam proses pathogenesis diabetes dan komplikasinya melalui regulasi metabolisme glukosa, aktivitas enzim hati dan profil lipid. Sebagian besar penelitian menggambarkan peran positif pada penggunaan flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah. (Al-Ishaq RK et al., 2019)

Dengan kandungan metabolit sekunder tersebut, dimungkinkan herba suruhan memiliki aktivitas antidiabetes dan perlu dibuktikan secara ilmiah. Sebagai bahan uji dalam penelitian ini digunakan ekstrak etanol herba suruhan, dan tikus Wistar jantan sebagai hewan uji yang diinduksi dengan pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat. Pemberian pakan ini ditujukan untuk meningkatkan kadar lemak bebas dalam darah yang berdampak pada penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Jing dkk.,2015). Pada keadaan normal, otot akan menggunakan glukosa darah untuk menghasilkan energi, namun karena banyaknya asam lemak bebas dalam darah, maka kondisi tersebut akan

menghambat pengambilan glukosa oleh otot sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah. Dalam hal ini, pankreas akan berusaha lebih banyak menghasilkan insulin, namun karena terus menerus dipaksa akhirnya terjadi resistensi insulin.

METODOLOGI

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu alat-alat gelas laboratorium, batang pengaduk, cawan, neraca analitik, blender, cawan krus, rak tabung reaksi, penjepit kayu, plat tetes, pembakar spiritus, spatel, sonde, *syringe*, oven, *rotary evaporator*, *auto check* dan strip gula darah (*Easy Touch*®).

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah herba suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Khunt) yang diperoleh dari daerah Dago Bandung, Jawa Barat. Etanol 95%, *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC), metformin (Dexa Medica), insulin pen (Novorapid®), aquades, kuning telur, keju, tepung, lemak sapi, sukrosa, pakan standar, insulin, dan beberapa pereaksi kimia dari E.Merck, serta hewan percobaan tikus Wistar jantan.

Penyiapan Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus Wistar jantan (*Rattus norvegicus* L.) sehat dan memiliki aktivitas normal dengan rentang usia 10-16 minggu, dan rentang bobot badan 180–250 gram. Hewan yang digunakan sebanyak 30 ekor, berdasarkan perhitungan

Federer untuk masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus. Hewan uji dipuasakan selama 18 jam sebelum diberi perlakuan.

Determinasi Tanaman

Tanaman dideterminasi di Laboratorium Taksonomi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Padjadjaran Jatinangor.

Karakterisasi Simplisia

Karakteristik simplisia yang diperiksa meliputi susut pengeringan, kadar air, kadar abu total, kadar sari larut etanol, dan kadar sari larut air. (Depkes RI, 2000)

Penapisan Simplisia

Penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak meliputi pemeriksaan metabolit dan seskuiterpenoid. Sekunder, yaitu alkaloid, flavonoid, kuinon, tannin, triterpenoid dan steroid, fenol, saponin, serta monoterpenoid. (Farnsworth, 1966).

Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan dengan cara dingin, yaitu dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2L terhadap 200gram herba suruhan. Penggantian pelarut dilakukan setiap 24 jam sebanyak 3 kali. Maserat yang diperoleh kemudian diuapkan dengan menggunakan Rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental

Pembuatan Pakan Tinggi Lemak dan Karbohidrat

Pada uji toleransi insulin, diperlukan pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat untuk menurunkan sensitivitas insulin. Pakan yang disiapkan terdiri dari tepung terigu 5%, kuning telur 15%, lemak sapi 10%, keju 15%, pakan standar 25%, dan sukrosa 30%. (Soviah et al, 2011)

Pembuatan Larutan CMC 0,5%

Sebanyak 0,5g CMC ditaburkan ke dalam cawan yang berisi ± 30 mL akuades yang telah dipanaskan, kemudian didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, lalu dicampur sampai homogen. Larutan CMC dipindahkan ke labu ukur 100 mL, dan dicukupkan volumenya dengan akuades hingga tanda tera.

Pembuatan Suspensi Metformin

Tablet metformin sebagai kontrol positif ditimbang terlebih dahulu untuk mengetahui bobot awal. Setelah itu dilakukan perhitungan untuk menetapkan dosis yang dapat digunakan dan dibuat suspensi. Dosis lazim yang digunakan adalah sebesar 500 mg, sedangkan konversi dosis dari manusia ke tikus adalah 0,018 sehingga dosis yang disiapkan menjadi $500 \times 0,018 = 9$ mg/200 g tikus, atau setara dengan 45 mg/kg BB.

Perlakuan Terhadap Tikus

Tikus disiapkan sebanyak 30 ekor dan dibagi ke dalam 6 kelompok perlakuan dengan jumlah masing-masing 5 ekor. Kelompok tikus

terdiri dari kontrol negatif (kontrol sakit hanya diberi suspensi CMC 0,5% b/v), kontrol positif (metformin dosis 45 mg/kg BB tikus), dan kelompok uji yang diberikan ekstrak etanol herba suruhan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 150 mg/kg BB.

Sebelumnya tikus dipuasakan selama 18-20 jam, kemudian diperiksa kadar gula darah awalnya (H_0), dan dilakukan penimbangan setiap hari untuk mendapatkan bobot yang tetap, dan masing-masing diberi tanda. Kemudian tikus dibuat hiperglikemia dengan pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat selama 60 hari dengan tetap diberi makan dan minum berlebih, dan diberi perlakuan sesuai kelompoknya. Pemberian dilakukan secara oral dengan volume pemberian dihitung berdasarkan bobot badan; tikus uji dinyatakan diabetes melitus apabila kadar gula darahnya > 126 mg/dL. Pengukuran kadar gula darah dilakukan dengan menggunakan glukometer sebelum (H_0) dan setiap minggu selama diberi pakan tinggi lemak dan karbohidrat selama 60 hari. Kemudian semua tikus dipuasakan selama 18 jam, selanjutnya kadar gula darahnya diukur (H_{60}). Pada hari ke 61, tikus uji diberi ekstrak dosis 50 mg/Kg BB, 100 mg/KgBB, dan 150 mg/Kg BB hingga hari ke 71, dan kemudian kadar gula akhirnya diukur.

Tes Toleransi Insulin Untuk Melihat Pengaruh Ekstrak Etanol Herba Suruhan Terhadap Peningkatan Sensitivitas Insulin.

Pengujian tes toleransi insulin dilakukan setelah tikus dipuasakan kembali

selama 18 jam. Kadar glukosa darah semua kelompok diperiksa setelah pemberian insulin secara intraperitoneal (10 U/0,1 mL). Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak 5 kali dengan interval waktu 30 menit menggunakan alat glukometer (Jing dkk, 2005). Setelah itu, dibuat tabel hubungan antara waktu pemberian insulin dan kadar glukosa darah tikus. Koefisien regresi (r) diperoleh dari regresi linear antara waktu pemberian insulin dan kadar glukosa darah. Konstanta tes toleransi insulin (KTTI) dihitung dengan mengalikan koefisien regresi (r) dengan 100. Nilai yang diperoleh menunjukkan sensitivitas insulin. Nilai K yang rendah menunjukkan sensitivitas yang rendah, demikian pula sebaliknya. (Soviah et al, 2011).

HASIL DAN PEMBAHASAN **Determinasi Tanaman**

Determinasi tanaman yang dilakukan di bagian Herbarium Laboratorium Fakultas MIPA, Universitas Padjajaran menyatakan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah benar tumbuhan suruhan.

Karakterisasi Simplisia

Karakterisasi simplisia ditujukan untuk mengetahui persyaratan mutu simplisia agar dapat diolah menjadi bahan obat. Penetapan kadar abu dilakukan untuk mengetahui gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak, serta untuk mengetahui kandungan logam yang terdapat di dalam

simplisia, sedangkan penetapan kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol ditujukan untuk

mengetahui kandungan senyawa atau zat yang terlarut dalam pelarut tersebut.

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Simplisia Herba Suruhan

Karakterisasi	Kadar (%)		Keterangan
	Simplisia	Persyaratan FHI	
Kadar abu	20,5	$\leq 20,9$	Memenuhi Persyaratan
Susut pengeringan	7,5	≤ 10	Memenuhi Persyaratan
Kadar sari larut air	18	$\geq 5,0$	Memenuhi Persyaratan
Kadar sari larut etanol	11	$\geq 6,4$	Memenuhi Persyaratan
Kadar air	4,00	≤ 10	Memenuhi Persyaratan

Keterangan : FHI = Farmakope Herbal Indonesia

Penetapan kadar abu dilakukan untuk mengetahui gambaran kandungan mineral yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak, dan mengetahui kandungan logam yang terdapat dalam simplisia. Hasil karakterisasi simplisia yang tertera dalam Tabel 1 menunjukkan bahwa kadar abu, susut pengeringan, kadar sari larut air dan etanol, serta kadar air simplisia herba suruhan semuanya memenuhi persyaratan yang ditentukan dalam Farmakope Herbal Indonesia.

Susut pengeringan adalah pengurangan berat bahan setelah dikeringkan dengan cara yang ditetapkan Farmakope Herbal Indonesia. Tujuan penetapan susut pengeringan adalah untuk memberikan batasan maksimal (rentang) tentang besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan.

Penetapan kadar sari larut air maupun etanol ditujukan untuk mengetahui kandungan

senyawa dalam kedua pelarut tersebut (Ditjen POM, 2000). Dari Tabel 1 terlihat bahwa kadar sari larut air menunjukkan hasil yang lebih besar dibandingkan kadar sari larut etanol; hal ini menunjukkan bahwa air lebih banyak menarik senyawa dibanding etanol, diperkirakan senyawa tersebut adalah flavonoid yang terikat dengan gula. Adanya gula yang terikat pada flavonoid cenderung menyebabkan flavonoid lebih mudah larut dalam air.

Penapisan Fitokimia Herba Suruhan

Penapisan fitokimia merupakan tahap awal untuk melakukan identifikasi kandungan kimia atau metabolit sekunder yang terdapat dalam tumbuhan. Pada pengujian fitokimia, golongan senyawa kimia yang terkandung dalam tumbuhan dapat diketahui. Hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak herba suruhan dapat dilihat pada Tabel 2 berikut:

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Herba Suruhan

Golongan	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Tanin	-	-
Fenolat	+	+
Kuinon	+	+
Saponin	-	-
Monoterpen	+	+
Sesquiterpen	+	+
Steroid	+	+
Triterpenoid	-	-

Keterangan:

(+): mengandung senyawa yang diuji

(-): tidak mengandung senyawa yang diuji

Hasil penapisan fitokimia pada Tabel 2 menunjukkan bahwa dalam simplisia maupun dalam ekstrak etanol herba suruhan kesemuanya positif mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenolat, kuinon, steroid, monoterpen dan sesquiterpen. Dari hasil tersebut terlihat bahwa ada senyawa metabolit sekunder yang diperkirakan memiliki aktivitas antihiperqlikemik, seperti golongan flavonoid, alkaloid dan steroid.

Menurut penelitian (Himawan et al, 2017), Kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol 70% tanaman herba suruhan mengandung senyawa flavonoid, tannin, fenolat, saponin dan steroid. Perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder tersebut dalam tanaman dipengaruhi oleh tempat tumbuh, suhu, iklim, unsur hara, proses ekstraksi, jumlah konsentrasi pelarut reagen skrining, jumlah konsentrasi metabolit sekunder dalam ekstrak.

Ekstraksi

Ekstrak herba suruhan diperoleh melalui proses maserasi dengan pelarut etanol 96%. Maserasi dipilih karena pengerjaan dalam metode ini cukup sederhana, peralatan yang digunakan mudah didapatkan, dan juga dapat mengurangi risiko terurainya senyawa flavonoid yang bersifat tidak tahan panas dan rusak pada suhu tinggi. Pemilihan etanol dilakukan dengan mempertimbangkan universalitasnya sebagai pelarut, relatif aman, dan diharapkan dapat menarik banyak kandungan bahan aktif dari herba suruhan. Selanjutnya proses penguapan dilakukan dengan evaporasi pada suhu di kisaran 50-60°C untuk memperoleh ekstrak kental. Hasil ekstraksi dari 200gram simplisia kering dalam 2L pelarut etanol 96% diperoleh rendemen sekitar 9,75% atau setara dengan 19,5 gram ekstrak kental seperti diterakan pada Tabel 3 berikut:

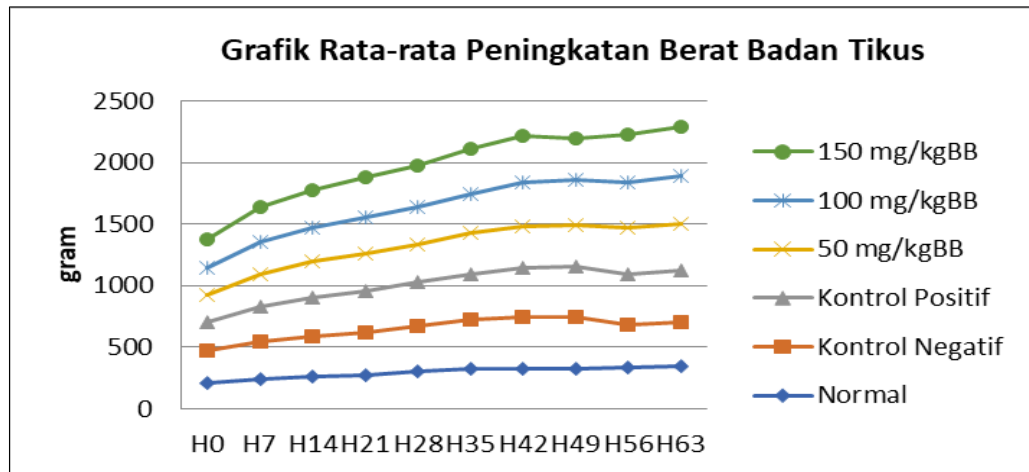
Tabel 3. Hasil Maserasi Simplisia Kering Herba Suruhan Dengan Pelarut Etanol 96%

Simplisia	Berat Simplisia	Berat Ekstrak Kental	Rendemen (%)
Herba suruhan	200gram	19,5gram	9,75%

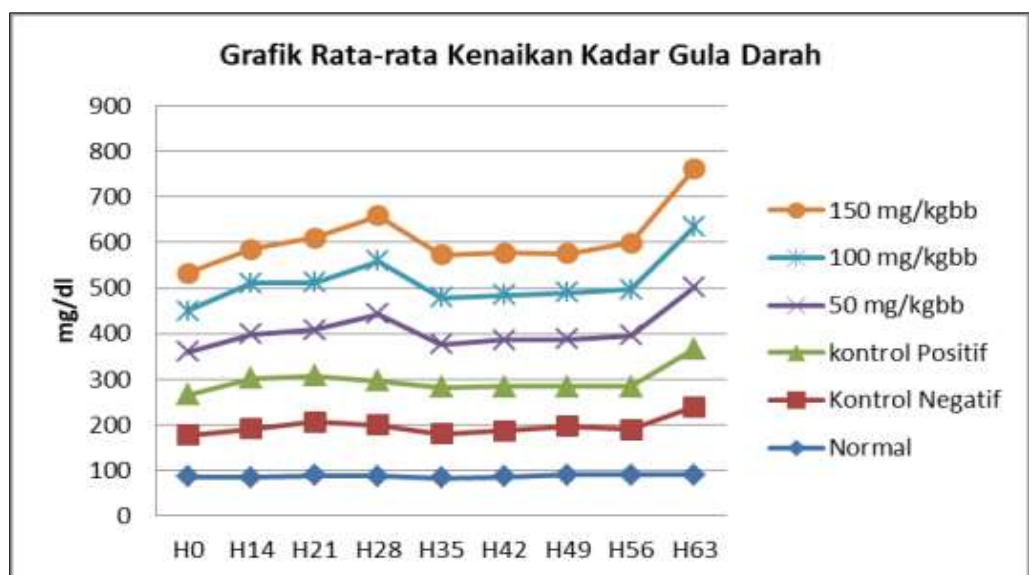
Pemberian Pakan Induksi

Uji efek aktivitas penurunan kadar gula darah ekstrak herba suruhan diawali dengan pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat selama 60 hari pada hewan uji. Pemberian pakan ini diharapkan dapat menginduksi tikus

agar mengalami hiperglikemia dan penurunan sensitivitasnya terhadap insulin yang antara lain dicirikan dengan kenaikan berat badan dan peningkatan kadar gula darahnya seperti tampilan pada Gambar 1 dan 2 berikut:



Gambar 1. Grafik rata-rata peningkatan berat badan tikus uji



Gambar 2. Grafik Rata-rata kenaikan kadar gula darah tikus uji

Gambar 1 dan 2 menunjukkan keberhasilan induksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat pada tikus uji. Hal ini membuktikan bahwa mekanisme kerja pemberian pakan diet tinggi lemak dan karbohidrat ini dapat menurunkan sensitivitas jaringan terhadap insulin sebagai dampak meningkatnya kadar asam lemak bebas dalam darah. Penggunaan sukrosa yang terdapat dalam formula pakan berfungsi untuk meningkatkan kadar glukosa. Sukrosa merupakan karbohidrat sederhana yang termasuk disakarida yang dibentuk dari monomernya berupa unit fruktosa dan glukosa yang mudah dicerna ketika masuk ke dalam tubuh.

Dalam keadaan normal, otot akan menggunakan glukosa dalam darah untuk menghasilkan energi, namun, karena banyaknya asam lemak bebas dalam darah, maka otot melakukan oksidasi asam lemak dan menyebabkan peningkatan kadar asetilkoenzim-A pada makrolida. Kondisi ini akan menghambat ambilan glukosa oleh otot sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Sel β pankreas pada awalnya akan melakukan kompensasi untuk merespon keadaan hiperglikemia tersebut dengan memproduksi insulin berlebih (hiper-insulinemia) sehingga terjadi abnormalitas jalur transduksi signal insulin pada sel β , dan terjadilah resistensi insulin (penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin).

Pengujian Antidiabetes Ekstrak Herba Suruhan

Pengujian antidiabetes dilakukan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak herba suruhan terhadap tikus model diabetes. Tikus jantan galur Wistar sebanyak 30 ekor dibagi ke dalam 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (metformin 45 mg/kg BB), kelompok dosis I (50 mg/kgBB), dosis II (100 mg/kgBB), dan dosis III (150 mg/kgBB). Pembagian kelompok bertujuan untuk mengetahui perbedaan penurunan gula darah tikus pada setiap perlakuan. Kelompok kontrol negatif adalah kelompok yang hanya diberikan larutan Na-CMC sebagai pensuspensi sediaan dengan tujuan untuk melihat bahwa pemberian Na-CMC tidak akan mengganggu kadar glukosa darah hewan uji. Kelompok ini digunakan sebagai pembanding terhadap kelompok kontrol positif (metformin 45 mg/kg BB) dan kelompok dosis. Kelompok kontrol positif digunakan sebagai pembanding terhadap kelompok dosis untuk melihat adanya perbedaan efek penurunan glukosa. Pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok dosis yang telah diberikan pakan formula selama 60 hari, kemudian diberikan ekstrak etanol herba suruhan untuk melihat efektivitasnya sebagai antihiperglikemia.

Tabel 4. Penurunan Kadar gula darah setelah pemberian Ekstrak Herba Suruhan

Kelompok	Rata-Rata Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus (mg/dL ±SD)			% Penurunan
	H0	H60	H70	
Kontrol Normal	86,5 ± 9,47	94,75 ± 2,06	92,5 ± 2,89 (b)	2,37 %
Kontrol Negatif	91,0 ± 20,94	150,2 ± 34,45	141,25 ± 43,15(a,c)	6,00 %
Kontrol Positif (Metformin 45 mg/kg BB tikus)	88,25 ± 5,38	127,0 ± 5,23	100,0 ± 3,56 (b)	21,13 %
EHS 50 mg/kgBB	93,75 ± 4,79	131,25 ± 14,66(a)	102,5 ± 15,86 (b)	22,05 %
EHS 100 mg/kgBB	89,75 ± 8,14	132,75 ± 17,17(a)	107,75 ± 9,46 (b)	18,83 %
EHS 150 mg/kgBB	83,25 ± 11,09	133,25 ± 3,30(a)	105,25 ± 11,32 (b)	21,10 %

Keterangan: a : berbeda bermakna dengan kelompok kontrol normal ($p < 0,05$)
 b : berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$)
 c : berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif ($p < 0,05$)

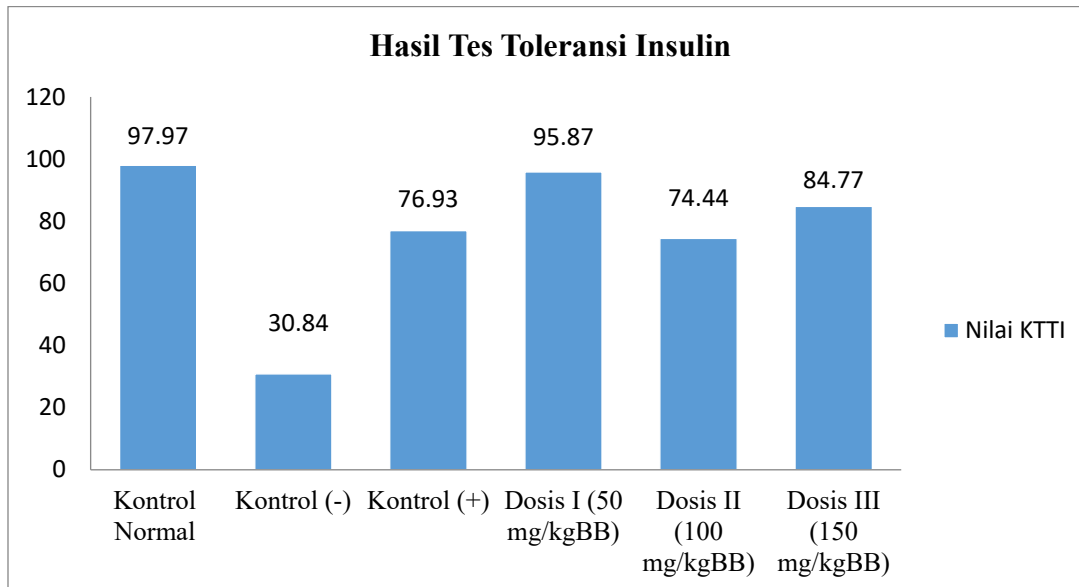
Data di dalam Tabel 4 menunjukkan bahwa ekstrak etanol herba suruhan cukup efektif dalam menurunkan kadar gula darah. Ketiga kelompok dosis uji menunjukkan aktivitas antihiperlikemia yang tidak berbeda signifikan apabila dibandingkan dengan kontrol positif. Penurunan kadar glukosa darah ini dimungkinkan sebagai akibat zat bioaktif flavonoid dalam ekstrak herba suruhan yang menghambat enzim α -glukosidase dalam penyerapan gluosa darah di usus halus. Di samping itu, kandungan zat bioaktif lainnya seperti steroid juga dapat berperan sebagai antihiperlikemia dengan menstimulasi

keluarnya insulin dari pankreas.

Pada tes toleransi insulin, setelah pemberian insulin secara intraperitoneal (10 UI/0,1mL), semua kelompok perlakuan diperiksa kadar glukosa darahnya masing-masing sebanyak 5 kali dengan interval waktu 30 menit menggunakan alat glukometer (Jing dkk.,2005). Tes toleransi ini ditujukan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak terhadap peningkatan sensitivitas insulin sebagai akibat dari pemberian pakan tinggi lemak dan karbohidrat seperti yang tertera pada Tabel 5 dan Gambar 3 berikut:

Tabel 5. Hasil Pengukuran KTTI Semua Kelompok Setelah Dilakukan Tes Toleransi Insulin

Kelompok	Nilai KTTI
Kontrol Normal	97,97
Kontrol (-)	30,84
Kontrol (+)	76,93
Dosis I (50 mg/kgBB)	95,87
Dosis II (100 mg/kgBB)	74,44
Dosis III (150 mg/kgBB)	84,77



Gambar 3. Histogram Nilai Konstanta Tes Toleransi Insulin

Dari table 5 di atas, terlihat bahwa kontrol negatif menunjukkan nilai KTTI yang paling kecil dibanding dengan kelompok lainnya. Terlihat juga bahwa dosis ekstrak sebesar 50mg/kgBB memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar gula darah dan peningkatan sensitivitas insulin. Hal ini menunjukkan adanya korelasi diantara keduanya di mana penurunan kadar gula darah terjadi karena adanya peningkatan sensitivitas reseptor terhadap insulin. Nilai KTTI yang rendah menunjukkan sensitivitas yang rendah, begitu juga dengan keadaan sebaliknya (Sovich dkk., 2011).

Hasil analisis *one way* ANOVA menunjukkan bahwa semua ekstrak dapat menurunkan kadar gula darah, namun dosis ekstrak sebesar 50mg/kgBB memberikan hasil yang lebih baik dibanding dosis lainnya sebagai anti-hiperglikemia dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha < 0,05$).

SIMPULAN

Dari data yang diperoleh, induksi pakan tinggi lemak dan karbohidrat dapat meningkatkan kadar gula darah tikus uji, namun demikian, pemberian pakan ini perlu dikaji ulang mengingat peningkatan kadar gula dalam percobaan membutuhkan waktu yang cukup lama.

Hasil percobaan juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak herba suruhan dengan dosis 50, 100 maupun 150 mg/kgBB, ketiganya berpotensi untuk dapat menurunkan kadar gula darah pada model hewan uji, dan bahkan hampir sama dengan penurunan kadar gula pasca pemberian metformin sebagai kontrol positif, yaitu di kisaran 20%. Di samping itu, pada penetapan konstanta tes sensitivitas insulin (KTTI) dengan pemberian ekstrak suruhan dengan dosis 50mg/kgBB menunjukkan nilai terbesar hingga mencapai 95,87 dibandingkan dengan dosis lainnya. Karena itu, dapat disimpulkan bahwa

pemberian dosis ekstrak herba suruhan sebesar 50mg/KgBB merupakan dosis terbaik dalam menurunkan kadar gula darah maupun dalam meningkatkan sensitivitas insulin.

Uji preklinis ekstrak herba suruhan ini mengindikasikan prospek yang cukup baik, dan dapat disarankan untuk ditindak lanjuti ke tahap uji klinis agar sumberdaya alam lokal dapat lebih ditingkatkan pemanfaatannya sehingga sekaligus dapat menekan ketergantungan pada penggunaan bahan baku impor.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Ishaq RK, Abotaleb M, Kubatka P, Kajo K, Büsselberg D. *Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. Biomolecules.* 2019 Sep 1;9(9):430. doi: 10.3390/biom9090430. PMID: 31480505; PMCID: PMC6769509.
- American Diabetes Association (ADA). 2010. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, Diabetes Care.*
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus.*
- Depkes RI. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Jakarta. 2000.
- Farnsworth, N.R. Biological and Phytochemical Screening of Plants, *Journal of Pharmaceutical Science*, 55 (3), 243-268.1966.
- Hembing W. 2008. *Bebas Diabetes Mellitus Ala Hembing.* Jakarta: Puspa Swara
- Jing, A., Ning, W., Mei, Y. 2004. *Development of Wistar Rat Model of Insulin Resistance. World Journal of Gastroenterology Volume 11.*
- Kementerian Kesehatan RI. 2021. *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2020*
- Misnadiarly. 2006. *Diabetes Melitus: Gangren, Ulcer, Infeksi. Mengenal gejala, menanggulangi, dan mencegah komplikasi.* Ed.1. Jakarta.
- Nwokocha, C.R., D.U. Owu., K. Kinlocke., J. Murray., R. Delgoda., K. Thaxter., G. McCalla., and L. Young. 2012. *Possible Mechanism of Action of the Hypotensive Effect of Peperomiapellucida and Interactions between Human Cytochrome P450 Enzymes. Medicinal and Aromatic Plants.*
- Pellucida (L) Kunth Sebagai The Herbal Antidiabetes. Journal of Health Sciences and Research.*Vol.3, No.1 (2021)
- PERKENI. 2015. *Konsensus pengelolaan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015.* PB PERKENI. Pratiwi A., Wilinda A.D., Yumna, Novri Y.K. 2021. *Peluang Pemanfaatan Tumbuhan Peperomia*
- Santoso, Mardi. 2008. *Senam Diabetes Indonesia Seri 4 Persatuan Diabetes Indonesia.* Jakarta.
- Soviah E., Sukandar EY., Sigit JI., Sasongko LD. 2011. *Efek Rimpang Kunyit (Curcuma longa L.) dan Bawang Putih (Allium Sativum L) terhadap Sensitivitas Insulin pada Tikus Galur Wistar. Jurnal MKB Volume 43 No.4.*
- Xu, S., N. Li., M.M. Ning., C.H. Zhou., Q.R. Yang., and M.W. Wang. 2005. *Bioactive Compounds from Peperomia pellucid. American Chemical Society and American Society of Pharmacognosy.*