



Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens (Lour) Merr.*) Sebagai Antidiabetes Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan

Destin Putri Lestari Zebua

Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Meldawati

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Elfia Neswita

Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

As-sirri Mirrian Farsya

Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Alamat: Jl. Sampul No. 3, Kec. Medan Petisah, Medan, Indonesia, 20118

Korespondensi penulis: drso.melda@gmail.com

Abstract. Longevity spinach leaf (*Gynura procumbens (Lour) Merr.*) is a traditional plant that contains various secondary metabolite compounds such as alkaloids, flavonoids, tannins and saponins, where flavonoids have various properties, including in the treatment of degenerative diseases such as diabetes mellitus. The purpose of the research was to determine the effectiveness of the ethanol extract of Longevity spinach (*Gynura procumbens (Lour) Merr.*) leaf on reducing blood sugar levels in male white rats (*rattus norvegicus*) induced by alloxan. In this study, 5 test groups were used, namely negative control group, positive control group (metformin 9 mg), first dose 7.2 mg, second dose 14.4 mg, and third dose 21.6 mg. The rats were acclimatized and fasted before being given treatment, then their blood sugar was checked, before and after being induced by alloxan, then they were given treatment for 5 consecutive days and their blood sugar levels were checked once a day. The results of research from testing the ethanol extract of Longevity spinach leaf on male white rats proved effective in reducing blood sugar levels with the best dose, namely the 3rd dose (21.6 mg) on the 6th day.

Keywords: Antidiabetic, Sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour) Merr.*) leaf

Abstrak. Daun Sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour) Merr.*) adalah tanaman tradisional yang mengandung bermacam senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin, dimana flavonoid memiliki berbagai khasiat termasuk dalam pengobatan penyakit degenerative seperti diabetes mellitus. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui efektivitas dari ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour) Merr.*) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan (*rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan aloksan. Dalam penelitian ini, menggunakan 5 kelompok uji yaitu kelompok kontrol negative, kelompok kontrol positif (metformin 9 mg), dosis pertama 7,2 mg, dosis kedua 14,4 mg, dan dosis ketiga 21,6 mg. Tikus diaklimatisasi dan dipuasakan terlebih dahulu sebelum diberi perlakuan, kemudian diperiksa gula darahnya, sebelum dan sesudah diinduksi aloksan, kemudian diberikan perlakuan selama 5 hari berturut-turut dan dilakukan pengecekan kadar gula darah setiap sekali sehari. Hasil penelitian dari uji ekstrak etanol daun sambung nyawa pada tikus putih jantan terbukti efektif dalam menurunkan kadar gula darah dengan dosis terbaik yaitu dosis ke 3 (21,6 mg) pada hari ke-6.

Kata Kunci: Antidiabetes, Daun sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour) Merr.*)

LATAR BELAKANG

Received: Juni 30, 2024; Accepted: Juli 06, 2024; Published: Juli 31, 2024

* Meldawati, drso.melda@gmail.com

Faktor dari gaya hidup, kebiasaan makan, lingkungan kerja, olahraga, dan faktor stres adalah beberapa faktor yang memengaruhi masalah kesehatan masyarakat Indonesia saat ini. Gaya hidup yang berubah, terutama di kota besar, akan sangat mempengaruhi kualitas hidup seseorang yang mengakibatkan meningkatnya prevalensi penyakit degeneratif, yang merupakan penyakit kronik, contohnya Diabetes melitus (Fridalni, Nova, et al, 2019).

World Health Organization (WHO) mengemukakan bahwa diabetes melitus adalah keadaan jangka panjang atau masalah metabolisme dikarenakan ketidakmampuan tubuh untuk menggunakan insulin yang dihasilkan pankreas atau menghasilkan jumlah insulin yang cukup untuk tubuh (Yuliawati, T., Fakhruddin, F., & Jaluri, P. D. C., 2022).

Di tahun 2017, *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan jumlah penderita diabetes melitus di seluruh dunia akan meningkat sebesar 629 di tahun 2045 dari angka 425 juta di tahun 2017 dan di Asia Tenggara akan meningkat menjadi 151 juta di tahun 2045 dari angka 82 juta di tahun 2017. Ini menunjukkan bahwa prevalensi diabetes melitus semakin meningkat setiap tahun (Larasati, T. A., & Putri, M. R. A. B., 2021).

WHO menyatakan bahwa diabetes melitus adalah salah satu penyakit degeneratif (dalam Uthia, Rahimatul, et al., 2018). Indonesia menduduki posisi ke-IV di dunia untuk banyaknya penderita diabetes melitus, setelah India, Tiongkok, dan Amerika Serikat. Hasil Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan 2018, mengungkapkan prevalensi diabetes mellitus meningkat menjadi 10,9%.

American Diabetes Association (ADA) (dalam Sary, E. W., & Maulida, R., 2019) menyatakan bahwa penyakit diabetes melitus membutuhkan pengobatan jangka panjang dengan menurunkan berbagai faktor resiko untuk mengontrol gula darah penderita karena merupakan kondisi kronik yang kompleks

Menggunakan tanaman obat adalah salah satu cara masyarakat mengatasi penyakit diabetes melitus. Di Indonesia, ada 30.000 spesies tumbuhan dan lebih dari 1000 spesies tumbuhan yang dipergunakan sebagai obat tradisional. Sekitar 10 ton lebih bahan alam setiap tahun telah digunakan oleh industri obat tradisional untuk membuat obat tradisional (Badan POM, 2005).

Obat herbal mempunyai efek samping yang kecil, sehingga pemerintah Indonesia mendorong masyarakat untuk menggunakannya. *Gynura procumbens* adalah tanaman herbal yang tumbuh dengan cepat di Negara Asia beriklim tropis seperti, Thailand, Malaysia, Indonesia, Cina, dan Vietnam. Tanaman ini sangat dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional untuk menyembuhkan diabetes, penyakit ginjal, ruam, demam, dan hipertensi (Mustofa, 2020).

Sambung nyawa adalah tanaman herbal dari famili Compositae yang dapat mencapai tinggi tiga meter bahkan lebih, memiliki batang lunak, bersegi & berair, dan daunnya juga berair dengan warna hijau muda dan dengan bentuk daun yang bulat oval serta memiliki ujung yang lancip. Beberapa studi menunjukkan bahwa daun dan umbi tanaman sambung nyawa (*Gynura procumbens*) adalah bagian yang sangat bermanfaat.

Dalam percobaan ini menggunakan hewan coba yaitu tikus Jantan putih (*Rattus wistar*). Tikus wistar adalah hewan percobaan yang kerap digunakan dalam penelitian eksperimental. Selain harganya murah, tikus wistar dapat mudah dirawat dan dikembangbiakkan. Dengan metabolismenya yang relatif cepat, tikus wistar lebih peka untuk digunakan dalam eksperimen sains yang berkaitan dengan metabolisme tubuh (Kram dalam Irdalisa, et al., 2015).

Bahan kimia aloksan disuntikkan ke tikus untuk menguji diabetes pada vertebrata, sehingga menyebabkan hiperglikemia. Dengan aloksan, hewan uji dapat mengalami hiperglikemik diabetes eksperimental dengan cepat. aloksan ini dapat diberikan secara subkutan, intraperitoneal, atau intravena.

RANCANGAN PENELITIAN

Penelitian ini secara eksperimental laboratorium dengan sistem Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan membagi 5 kelompok percobaan. Tiap kelompok memiliki 6 tikus yang telah di aklimatisasi lebih kurang 7 hari. Kelompok perlakuan dibagi sebagai berikut: Kelompok I : Hewan uji diinduksi aloksan dan diberi aquadest (Kontrol negatif) ; Kelompok II : Hewan uji dengan DM diinduksi aloksan dan diberi metformin (Kontrol positif) dengan dosis 9 mg, hasil konversi dosis manusia ke tikus (500 mg dikonversi ke dosis tikus dengan dikali 0,018, sehingga dalam dosis tikus didapat 9 mg) selama 5 hari diberikan 2 ml/hari ; Kelompok III : Hewan uji dengan DM diinduksi aloksan dan diberi dosis ekstrak etanol daun sambung nyawa 7,2 mg (400 mg dikonversi ke dosis tikus hasilnya 7,2 mg) selama 5 hari diberikan 2 ml/hari ; Kelompok IV : Hewan uji dengan DM diinduksi aloksan dan diberikan dosis ekstrak etanol daun sambung nyawa 14,4 mg (800 mg dikonversi ke dosis tikus hasilnya 14,4 mg) selama 5 hari diberikan 2 ml/hari; Kelompok V : Hewan uji dengan DM diinduksi aloksan dan dosis ekstrak etanol daun sambung nyawa 21,6 mg (1200 mg dikonversi ke dosis tikus hasilnya 21,6 mg) selama 5 hari diberikan 2 ml/hari. (Pandaleke, S. S., de Queljoe, E., & Abdullah, S. S., 2022).

Penelitian berlangsung didua lokasi yaitu : Laboratorium SAINS Ellio Medan dan Ruang Laboratorium Universitas Prima Indonesia Medan, Fakultas Kedokteran, Kedokteran

Gigi dan Ilmu Kesehatan. Mulai dilakukan dalam bulan Juli sampai dengan bulan Oktober tahun 2023.

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens (Lour) Merr.*), diambil dari Desa Fadoro Lasara, Kecamatan Gunungsitoli, Kabupaten Nias. Sampel penelitian yang digunakan adalah helai daun *Gynura Procumbens L. Merr.*

Instrumen Penelitian

Alat-alat yang dipersiapkan saat penelitian berlangsung yaitu : Kandang tikus, Wadah makanan dan minuman tikus, Aluminium foil, Ayakan, Wadah sampel, Blender, Kertas saring, Wadah sampel, Batang pengaduk, Timbangan analitik (SHIMADZU), Pipet tetes, Glukometer (EasyTouch GCU), Rotary Evaporator, Water Bath (Labnet), Mortir dan stamper, Alat penyekok oral (sonde), Tabung reaksi, Rak tabung reaksi, Gunting, Wadah Kaca, Gelas Ukur (Pyrex), Disposable syringe 1 mL (OneMed), Pisau silet, Sarung tangan, Masker, Alkohol Swab dan Cawan petri.

Bahan yang dipersiapkan saat penelitian berlangsung yaitu : Etanol 96%, Daun Sambung Nyawa segar, Metformin, Aloksan, Aquadest, Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) sejumlah 30 ekor, Makanan dan Air Minum Tikus.

Hewan yang dipakai saat penelitian yakni tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) yang memiliki berat rata-rata 180-250 gram sebanyak 25 ekor ditambah cadangan 5 ekor tikus. Sebelum penelitian dilaksanakan, hewan uji diadaptasikan (diaklimatisasi) pada lingkungan selama tujuh hari.

Identifikasi Tanaman

Dilakukan Identifikasi tanaman di Laboratorium Universitas Sumatera Utara (Herbarium Medanese (MEDA)), Medan

TAHAP PENELITIAN

Penyiapan Alat

Sebelum digunakan peralatan yang digunakan harus di sterilkan terlebih dahulu sebelum digunakan dan harus dicuci bersih, kemudian dibilas dengan menggunakan air dan terakhir dibilas dengan aquadest.

Penyiapan Bahan Tumbuhan

Sebelum digunakan, semua sampel pada penelitian berupa daun sambung nyawa yang selesai dikumpulkan, dilakukan pencucian di air mengalir agar bersih dari sisa pengotor yang masih melekat pada daun. Sampel yang sudah bersih, selanjutnya dikeringkan dengan metode pengeringan dengan cara diangin-anginkan di suhu ruangan diberi alas aluminium foil.

Pembuatan Simplisia Daun

Untuk membuat simplisia menggunakan sampel daun sambung nyawa yang masih muda berwarna hijau dan segar. Sampel yang sudah terkumpul, dibebaskan dari pengotor yang melekat dan dilakukan pencucian di air mengalir sebanyak dua kali, lalu dirajang untuk memisahkan benda asing, lalu ditiriskan berat basahnya ditimbang. Kemudian daun sambung nyawa dikeringkan dengan metode pengeringan dengan metode diangin-anginkan di suhu ruangan. Kemudian jika sudah kering, sampel selanjutnya diproses menjadi serbuk yang halus dengan memakai alat penggiling dalam hal ini blender.

Pembuatan Ekstrak

Sebanyak 1000 gr serbuk simplisia sampel dimaserasi, caranya ialah sampel dimasukan kedalam sebuah wadah tertutup, direndam dengan 7000 ml etanol 96% kemudian ditutup rapat dan dibiarkan lebih kurang 3 hari ditempat tertutup, terhindari cahaya sambil diaduk sesekali setiap 1 x 24 jam (selama 15 menit). Ekstrak kemudian disaring untuk memisahkan sampel dan ekstrak dan ditampung pada wadah. Dilakukan remaserasi sampai diperoleh hasil maserat sebanyak 3 kali. Untuk mendapat ekstrak yang pekat, maserat hasil yang didapatkan dipekatan dengan rotary evaporator, kemudian dikentalkan dengan menggunakan waterbath untuk mendapatkan ekstrak kental dari daun sambung nyawa.

Skrining Fitokimia

1. Alkaloid

Dicampurkan 1 mililiter asam klorida 2 N, 9 mililiter air suling, dan sekitar 2 mililiter sampel ekstrak hingga larut. Tiga tabung reaksi digunakan untuk membagi larutan campuran. Dalam larutan dalam tiga tabung, dua tetes pereaksi Dragendorff akan menimbulkan endapan berwarna merah-oranye, dua tetes pereaksi Mayer akan menimbulkan endapan putih/kuning, dan terakhir dua tetes pereaksi Bouchardat akan menimbulkan endapan coklat-kehitaman.

2. Flavonoid

Dalam 5 mililiter ekstrak ditambahkan 0,1 gram magnesium dan 1 mili asam klorida pekat dalam 2 mili amil alkohol. Kocok dan tunggu hingga lapisan amil alkohol menjadi bebas. Warna merah, kuning atau oranye menunjukkan bahwa ada flavonoid positif.

3. Steroid/Triterpenoid

Steroid & triterpenoid diperiksa menggunakan reaksi Lieberman Bouchardat. 2 mili sampel uji dilarutkan dengan 0,5 mili kloroform, 0,5 mili asam asetat anhidrat, dan melalui dinding tabung, dialiri 2 mili asam sulfat pekat. Cincin pada batas larutan dengan warna kecoklatan/ungu mengartikan terdapatnya triterpenoid, sedangkan cincin berwarna biru kehijauan mengartikan terdapatnya steroid.

4. Saponin

Sampel lebih kurang 2 mili dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 10 ml aquades panas, bila sudah dingin kemudian dikocok selama sepuluh detik dengan kuat, busa yang kuat setinggi 1 - 10 cm muncul dan ditambahkan 1 tetes asam klorida 2N, buih tidak hilang maka disimpulkan positif adanya saponin.

5. Tanin

Sampel dua mili ekstrak didihkan dengan 100 mili aquades selama tiga menit dan kemudian didinginkan. Warna biru kehitaman atau hijau kehitaman diamati ketika sampel ditambahkan 2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Warna ini menunjukkan bahwa sampel mengandung senyawa tanin.

Membuat Larutan Uji Ekstrak

Dimulai dengan menimbang ekstrak kental daun sambung nyawa sesuai dengan masing-masing dosis untuk membuat larutan uji. Untuk membuat larutan stok, ekstrak yang telah ditimbang masing-masing dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL. Kurang lebih 30 menit, larutan CMC ditambahkan hingga ada tanda tera dan disonifikasi sampai homogen. Setelah itu, hasilnya dimasukkan di dalam botol masing-masing dan dibuat penandaan. PSN1 untuk penanda ekstrak sambung nyawa 7,2 mg, PSN2 mengandung ekstrak daun sambung nyawa 14,4 mg, dan PSN3 untuk penanda ekstrak sambung nyawa 21,6 mg. (Pandaleke, S. S., dkk., 2022).

Membuat Larutan Penginduksi

Untuk mengencerkan serbuk aloksan monohidrat, larutan air suling steril digunakan. Dosis aloksan yang bisa diinduksi pada tikus adalah 150 mg/kgBB intraperitoneal. Karena berat tikus adalah 200 gram, dosis yang harus diberikan adalah 30 mg. Selanjutnya kita timbang seberat 150 mg aloksan untuk menjadi larutan stok dengan dicampurkan menggunakan 10 mililiter air suling steril, dikocok sampai larut. Dengan konsentrasi 15 mg/ml, 2 ml volume larutan diberikan pada tiap tikus (Pandaleke, S. S., dkk., 2022).

Membuat Kontrol Positif (Larutan Metformin)

Dosis metformin yang biasa digunakan oleh orang dewasa adalah dosis 500 mg, bila menurut tabel konversi dosis manusia ke hewan tikus dikalikan dengan 0,018, maka dosis untuk hewan tikus 200 gram sejumlah 9 mg (Pandaleke, S. S., dkk., 2022).

Membuat Larutan Carboxy Methyl Cellulose CMC

Satu gram CMC ditambahkan ke dalam gelas kimia dan diisi dengan air suling hingga 100 mililiter. Kemudian, menggunakan hotplat, suspensi CMC dipanaskan dan ditunggu mengembang, suspensi akan menjadi larutan stok dan akan ditambahkan sekitar 10 mililiter untuk tiap kelompok perlakuan (Pandaleke, S. S., dkk., 2022).

Pembuatan Diabetes Pada Tikus

Larutan aloksan disuntikkan ke tikus putih secara intraperitoneal untuk membuat mereka menderita diabetes. Aloksan diberikan satu kali dan sebanyak 2 mililiter. Agar tidak rusak, aloksan disimpan di tempat sejuk sebelum digunakan (Pandaleke, S. S., dkk., 2022).

Pemberian Larutan Metformin

Kelompok pembanding yang terdiri dari lima tikus putih digunakan sebagai hewan uji. Selama enam hari, setiap tikus kelompok kontrol positif menerima larutan metformin sesuai dosis pengobatan, yaitu 2 mililiter per oral dengan alat sonde dan dispo (Pandaleke, S. S., dkk., 2022).

Pemberian Ekstrak Daun Sambung Nyawa

Memberi perlakuan kepada kelompok uji ekstrak daun sambung nyawa. Selama enam hari, setiap kelompok tikus kelompok III, IV, dan V menerima dosis ekstrak daun sambung nyawa 2 mililiter secara oral melalui alat sonde oral dengan dispo (Pandaleke, S. S., dkk., 2022).

Pemeriksaan Gula Darah

Sebelum mengambil darah tikus, alkohol 70% digunakan untuk membersihkan ekornya. Selanjutnya, ujung ekor tikus digunting sedikit agar mengeluarkan tetes darah, darah

diambil dari bagian ekor tikus dengan alat strip glukosa. Untuk mengukur kadar gula darahnya, strip glukosa dimasukkan ke dalam glucometer (EasyTouch), dan ditunggu 10 detik hingga hasilnya muncul pada layar alat glucometer (Pandaleke, S. S., dkk., 2022).

Analisis Data

Dilakukan analisis dengan SPSS pada percobaan untuk mengetahui apakah kadar gula darah meningkat atau menurun pada setiap kelompok tikus. Demi memperoleh data yang lebih spesifik maka dilakukan uji normalitas, uji homogen dan uji One Way Anova (LSD) untuk mengetahui perbandingan dari seluruh data yang diperoleh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi Daun

Telah dilakukan Identifikasi pada sampel daun sambung nyawa yang akan digunakan. Identifikasi tanaman di Laboratorium Universitas Sumatera Utara (Herbarium Medanese (MEDA)), Medan. Hasilnya identifikasi menyatakan bahwa sampel sudah benar.

Hasil Ekstrak

Sebanyak 1000 gr serbuk simplisia sampel dimaserasi, caranya ialah sampel dimasukan kedalam sebuah wadah tertutup, direndam dengan 7000 ml etanol 96% kemudian ditutup rapat dan dibiarkan lebih kurang 3 hari ditempat tertutup, terhindari cahaya sambil diaduk sesekali setiap 1 x 24 jam (selama 15 menit). Ekstrak kemudian disaring untuk memisahkan sampel dan ekstrak dan ditampung pada wadah. Dilakukan remaserasi sampai diperoleh hasil maserat sebanyak 3 kali. Untuk mendapat ekstrak yang pekat, maserat hasil yang didapatkan dipekatkan dengan rotary evaporator, kemudian dikentalkan dengan menggunakan waterbath untuk mendapatkan ekstrak kental dari daun sambung nyawa. Hasil ekstrak kental sampel yang didapat sebanyak **127 gram**. Hasil rendemen yang diperoleh adalah 12,7 %.

Hasil Ekstrak

| | |
|------------------------|---|
| Sampel | Daun sambung nyawa (<i>Gynura procumbens</i> (Lour) Merr.) |
| Berat Simplisia | 1000 gram |
| Ekstrak Kental | 127 gram. |

Hasil Skrinning Fitokimia

Uji fitokimia merupakan tahap awal dalam penelitian yang dilakukan untuk mendeteksi kandungan fitokimia terhadap sampel yang digunakan dengan tujuan untuk melihat gambaran mengenai senyawa metabolit sekunder yang terdeteksi pada tumbuhan yang diteliti, dalam penelitian ini adalah daun sambung nyawa. Uji dilakukan mencakup pemeriksaan kandungan tanin, alkaloid, steroid/terpenoid, saponin dan flavonoid. Hasil skrining fitokimia simplisia dari ekstrak tumbuhan sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour) Merr.*), dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Hasil Uji Skrinning Fitokimia

| No | Senyawa Metabolit Sekunder | Pereaksi | Hasil | Keterangan |
|----|----------------------------|---|--|------------|
| 1. | Alkaloid | Mayer | Endapan kuning | + |
| | | Dragendorf | Endapan jingga | + |
| 2. | Flavonoid | Serbuk Mg + Amil Alkohol + HCL pekat | Adanya butiran putih | + |
| 3. | Saponin | Aquadest + Hcl | Terbentuk buih/busa | + |
| 4 | Tanin | FeCl ₃ 5% + Gelatine | Warna hijau kehitaman | + |
| 5. | Steroid | As.Asetat anhidrat + H ₂ SO ₄ | Cincin kecoklatan atau violet maupun cincin biru kehijauan | - |

Keterangan : (+): Terdeteksi adanya senyawa metabolit sekunder.

(-): Tidak terdeteksi adanya senyawa metabolit sekunder.

Bagian daun dari tumbuhan sambung nyawa diketahui mengandung berbagai metabolit sekunder diantaranya alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, dan steroid/terpenoid, dimana

beberapa dari metabolit sekunder ini memiliki manfaat dalam mengobati penyakit seperti penyakit hipertensi, penyakit ginjal, penyakit DM (diabetes melitus) dan lainnya . (Aliya, L. S., & Arbeta, D. (2019)).

Kandungan senyawa flavonoid dan fenolik dalam daun sambung nyawa berfungsi sebagai antioksidan. Flavonoid mempunyai sifat antioksidan yang kuat dalam pengobatan diabetes mellitus, salah satunya adalah kemampuannya untuk meningkatkan kerja insulin. Selain itu, sebagai antioksidan, flavonoid dapat melindungi dari efek buruk hiperglikemia dan meningkatkan metabolisme dan absorpsi glukosa. Selain sifat antioksidannya, flavonoid memiliki kemampuan untuk bertindak pada target biologis yang terlibat pada DM tipe-2, seperti α -glukosidase dan Inhibitor dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) . Flavonoid juga dapat berfungsi sebagai anti radikal bebas untuk mencegah dan mengobati diabetes melitus tipe 2 (Mustofa, 2020).

Efek antihiperilkemi pada tumbuhan sambung nyawa yaitu dari kandungan saponin yang terdapat pada tumbuhan dengan menghentikan enzim pencernaan (α - glucosidase) dalam pengubahan karbohidrat menjadi glukosa dan mengurangi kadar gula darah, sehingga mencegah meningkatnya jumlah glukosa postprandial pada pengidap diabetes melitus (Agustira, A., & Darwis, I. (2019)).

Rerata Pengukuran Gula Darah

Tabel 2. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Gula Darah (mg/dL)

| Perlakuan | Rata-rata Kadar Gula Darah (mg/dL) | | | | | | |
|----------------------------------|------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | T0 | T1 | T2 | T3 | T4 | T5 | T6 |
| Kontrol (-) Aquadest | 92,8 | 428 | 448,4 | 479,6 | 357,2 | 290 | 208,6 |
| Kontrol (+) Metformin | 85 | 458,6 | 305 | 240,4 | 167,6 | 120,4 | 106,4 |
| PSN 1 | 90,2 | 415 | 405 | 358 | 288,4 | 220 | 180,2 |
| PSN 2 | 70,4 | 500 | 359,8 | 325 | 207,2 | 158,8 | 128 |
| PSN 3 | 94 | 409 | 310 | 260 | 205 | 150 | 108,6 |

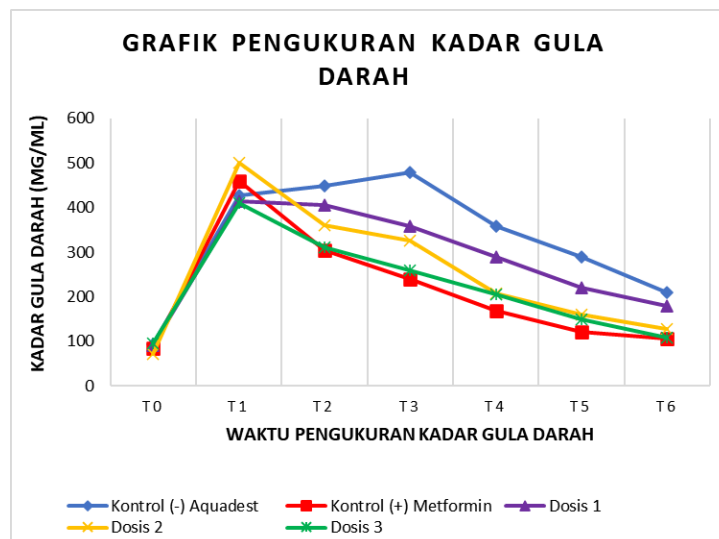
Keterangan : Kontrol (-) Aquadest : perlakuan dengan aquadest; Kontrol (+) Metformin : perlakuan dengan Metformin dosis 9 mg; PSN 1: Perlakuan ekstrak Sambung Nyawa dosis 1 yaitu dosis 7,2 mg; PSN 2: Perlakuan ekstrak Sambung Nyawa dosis 2 yaitu dosis 14,4 mg; PSN 3: Perlakuan ekstrak Sambung Nyawa dosis 3 yaitu 21,6 mg; T0 : Pengecekan awal kadar gula darah (KGD) sebelum diinduksi aloksan; T1 : Pemberian larutan Aloksan 2 hari kemudian (hari ke-3); T2 : Pengecekan KGD setelah pemberian metformin & ekstrak pada hari ke-4 ; T3 :

Pengecekan KGD setelah pemberian metformin & ekstrak pada hari ke-5; T4 :Pengecekan KGD setelah pemberian metformin & ekstrak pada hari ke-6 ; T5: Pengecekan KGD setelah pemberian metformin & ekstrak pada hari ke-7 ; dan T6 : Pengecekan KGD setelah pemberian metformin & ekstrak sambung nyawa pada hari ke-8

Rata-rata hasil pengecekan dapat dilihat pada Tabel. 2. Pengecekan KGD pada hewan uji dilakukan selama 6 hari berturut-turut sebanyak 6 kali dengan waktu pengecekan yaitu setiap sekali sehari (24 jam). T0 pada tabel merupakan hasil pengecekan KGD hewan uji sebelum dipusakan selama 8 jam tanpa diberi pakan agar tidak berpengaruh terhadap penyerapan obat dalam tubuh hewan uji saat penelitian berlangsung, namun tetap diberi minum.

Dari Grafik dapat kita perhatikan bahwa sebelum hewan coba (tikus) diinduksi aloksan rerata kadar gula darah (KGD) dilima kelompok perlakuan normal, namun setelah diinduksi aloksan rerata KGD hewan coba meningkat dan juga menurun. Tikus yang mengalami peningkatan kadar gula darah dipastikan terlalu banyak menyerap glukosa oleh tubuh tikus dan menyebabkan kondisi hiperglikemik.

Grafik Pengukuran Kadar Gula Darah (KGD)



Kadar gula darah puasa antara 50-135 mg/dL adalah normal pada tikus. Dari Tabel. 2 dapat dilihat KGD tikus sebelum diberi perlakuan kontrol negatif, kontrol positif, PSN 1 (dosis 1), PSN 2 (dosis 2) dan PSN 3 (dosis 3) berada pada rentang normal dengan hasil berturut-turut yaitu 92,8, 85, 90,2 70,4, dan 94. Setelah diinduksi aloksan, 2 hari kemudian dilakukan pengecekan KGD tikus untuk memeriksa apakah terjadi peningkatan KGD tikus. Hasilnya tertera pada table 4.3, dimana T1 menunjukkan terjadinya peningkatan, menandakan bahwasanya penyerapan glukosa telah terjadi akibat dampak fisiologis dari tubuh tikus sebagai hewan uji. Pemberian aloksan mengakibatkan keadaan diabetik pada tikus putih dengan syarat glukosa darah puasanya ≥ 126 mg/dl. Dari hasil pengecekan dapat diamati bahwa gula darah seluruh kelompok hewan uji mengalami peningkatan kadar glukosa darah di atas 126 mg/dl,

artinya seluruh kelompok telah berada dalam keadaan diabetes (DJAHI, Sri Nur Nur Saidah, et al, (2021).

Hasil penelitian pada Tabel. 2, juga menunjukkan bahwa rerata KGD kelompok kontrol negative (aquades) dan positif (metformin) serta rata-rata KGD kelompok kontrol negative (aquades) dan kelompok dosis ekstrak terdapat perbandingan yang signifikan. Sebagai kontrol negative, aquadest dalam penelitian ini digunakan sebagai bahan perbandingan dalam memantau naik turun KGD terhadap kelompok kontrol (+) metformin dan dosis. Hasilnya pemberian aquadest menunjukkan hasil yang tidak signifikan terhadap penurunan KGD tikus, hal ini sesuai dari penelitian terdahulu bahwa aquadest tidak memiliki efek penurunan terhadap gula darah tikus, hal ini sesuai dari penelitian terdahulu bahwa aquadest tidak memiliki efek penurunan terhadap gula darah tikus

Hewan uji yang diberi perlakuan kontrol positif (metformin), menunjukkan hasil bahwa terjadi penurunan KGD pada hewan uji (Tabel. 2) dengan hasil penurunan KGD yang signifikan dari hari ke-4 hingga ke-8 (T2-T6). Hal ini dikarenakan mekanisme kerja metformin dalam menekan proses pembentukan glukosa dan menaikkan sensitivitas insulin sehingga terjadi penurunan glukosa darah (Dewi, N.P., & Tibe, F., 2017).

Dari hasil pengujian ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 1 (PSN1) 7,4 mg, dapat diamati hari ke-3 (T1) setelah diinduksi aloksan kadar gula darah hewan uji mengalami lonjakan yang tinggi, namun pengecekan berikutnya pada hari ke-4 setelah pemberian ekstrak, KGD hewan uji mulai mengalami penurunan dan terus menurun hingga hari ke-8 (T6). Dapat dilihat hasil rata-rata pengecekan KGD pada hewan uji berturut-turut yaitu 90,2, 415, 405, 358,2, 288,4, 220, dan 180,2 (mg/dL), menggambarkan rata-rata KGD tikus mengalami penurunan yang signifikan dari hari ke-4 (T2) sampai hari ke-8 (T6), dengan rata-rata penurunan KGD paling tinggi yaitu antara hari ke-5 (T3) dan hari ke-6 (T4). Perlakuan dosis 1 (PSN1) sudah mampu menurunkan kadar gula darah tikus secara signifikan, namun penurunan KGD hingga hari ke-8 (T6) masih diangka 180,2 mg/dL, dimana belum mencapai batas normal KGD tikus, sehingga pemberian ekstrak dosis 1 belum mampu menurunkan KGD hewan uji sampai batas normal gula darah tikus.

Selanjutnya hasil pengujian ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 2 (PSN2) 14,4 mg, dapat diamati hari ke-3 (T1) setelah diinduksi aloksan KGD hewan uji mengalami lonjakan yang tinggi, namun pengecekan berikutnya pada hari ke-4 setelah pemberian ekstrak, KGD hewan uji mulai mengalami penurunan dan terus menurun hingga hari ke-8 (T6). Dapat dilihat hasil rata-rata pengecekan KGD pada hewan uji berturut-turut yaitu 70,4, 500, 359,8, 325,

207,2, 158,8 dan 128 (mg/dL), menunjukkan rata-rata KGD tikus mengalami penurunan yang signifikan dari hari ke-4 ke-8 (T2-T6), dengan rata-rata penurunan KGD tertinggi antara hari ke-3 (T1) dan hari ke-4 (T2). Dosis 2 (PSN2) sudah mampu menurunkan KGD tikus secara signifikan, dengan penurunan KGD hingga hari ke-8 (T6) diangka 128 mg/dL, dimana telah mencapai batas normal KGD tikus, sehingga pemberian ekstrak dosis 2 sudah mampu menurunkan KGD hewan uji sampai batas normal gula darah tikus.

Terakhir, hasil pengujian ekstrak etanol daun sambung nyawa dosis 3 (PSN3) 21,6 mg, dapat diamati hari ke-3 (T1) setelah diinduksi aloksan kadar gula darah hewan uji mengalami lonjakan yang tinggi, namun pengecekan berikutnya pada hari ke-4 setelah pemberian ekstrak, KGD hewan uji mulai mengalami penurunan dan terus menurun hingga hari ke-8 (T6). Dapat dilihat hasil rata-rata pengecekan KGD pada hewan uji berturut-turut yaitu 94, 409, 310, 260, 205, 150 dan 108 (mg/dL), menggambarkan rata-rata KGD tikus mengalami penurunan yang signifikan dari hari ke-4 (T2) sampai hari ke-8 (T6), dengan rata-rata penurunan KGD tertinggi antara hari ke-3 (T1) dan hari ke-4 (T2). Perlakuan dosis 3 (PSN3) juga sudah mampu menurunkan KGD tikus secara signifikan, dengan penurunan KGD hingga hari ke-8 (T6) diangka 108 mg/dL, dimana telah mencapai batas normal KGD tikus, sehingga pemberian ekstrak dosis 3 juga sudah mampu menurunkan KGD hewan uji sampai batas normal gula darah mereka.

Dampak antidiabetik dari ekstrak etanol sambung nyawa yaitu oleh karena kandungan flavonoid dan tanin dalam tumbuhan. Flavonoid, sebagai antioksidan, memiliki kemampuan untuk mendorong pemulihan sel β pankreas yang rusak. Regenerasi memungkinkan peningkatan sekresi insulin, yang memungkinkan glukosa tinggi dalam darah masuk ke dalam sel. Senyawa ini juga memiliki kemampuan mengembalikan sensitivitas reseptor insulin sel.

Flavonoid juga bekerja meningkatkan aktivitas heptik glukokinase yang mempunyai peran mirip insulin yaitu menghambat fosfodiesterase. Karena itu, kadar cAMP di sel beta pankreas meningkat, menyebabkan stimulasi sekresi protein kinase A (PKA) dan penutupan saluran K^+ ATP di membran sel β . (DJAHI, Sri Nur Nur Saidah, et al, (2021). Sedangkan tanin berfungsi untuk meningkatkan aktivitas glikogenesis, yang mana glikogen yang terbentuk dari glukosa untuk disimpan di dalam sel hati sehingga terjadinya penurunan kadar glukosa dalam darah. (DJAHI, Sri Nur Nur Saidah, et al, 2021).

Hasil Analisis Data

Demi memperoleh data yang lebih spesifik maka dilakukan uji normalitas, uji homogen dan uji One Way Anova (LSD) untuk mengetahui perbandingan dari seluruh data yang diperoleh.

Tests of Normality

| | Kelompok Perlakuan | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|-----|-----------------------|---------------------------------|----|-------------------|--------------|----|------|
| | | Statistic | Df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| KGD | KN (Aquadest) | .311 | 7 | .040 | .824 | 7 | .070 |
| | KP (Metformin) | .203 | 7 | .200 [*] | .875 | 7 | .206 |
| | PSN 1 | .168 | 7 | .200 [*] | .939 | 7 | .627 |
| | PSN 2 | .182 | 7 | .200 [*] | .950 | 7 | .727 |
| | PSN 3 | .225 | 7 | .200 [*] | .911 | 7 | .406 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji normalitas merupakan langkah awal dalam mengolah data yang diperoleh. Setelah menentukan uji normalitas, data dapat diproses. Uji normalitas menentukan apakah suatu data memiliki distribusi normal atau tidak. Sig. (Signifikansi) data yang $<0,05$: tidak terdistribusi normal, dan sig. data yang $>0,05$: data terdistribusi normal (Muadifah, A., et al., 2019). Hasil output analisis data SPSS uji normalitas menyimpulkan data terdistribusi normal karena $p>0,05$.

Test of Homogeneity of Variances

| | | Levene Statistic | df1 | df2 | Sig. |
|-----|--------------------------------------|------------------|-----|--------|------|
| KGD | Based on Mean | .292 | 4 | 30 | .881 |
| | Based on Median | .205 | 4 | 30 | .934 |
| | Based on Median and with adjusted df | .205 | 4 | 17.195 | .932 |
| | Based on trimmed mean | .252 | 4 | 30 | .906 |

Berdasarkan uji homogenitas didapatkan hasil signifikan $p>0,05$ pada tiap kelompok maka data dinyatakan homogen memenuhi syarat untuk dilakukan uji Oneway Anova.

ANOVA

KGD

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 282746.286 | 4 | 70686.571 | 2.931 | .037 |

| | | | | | |
|---------------|-------------|----|-----------|--|--|
| Within Groups | 723498.857 | 30 | 24116.629 | | |
| Total | 1006245.143 | 34 | | | |

Uji Oneway Anova dilakukan untuk membandingkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua kelompok. Analisis Oneway Anova yang digunakan adalah uji untuk data parametrik. Adanya perbedaan dinyatakan jika $p \leq 0,05$ dan jika $p \geq 0,05$ menyatakan tidak adanya perbedaan. Berdasarkan tabel diperoleh nilai signifikan 0,037 ($< 0,05$). Sehingga disimpulkan bahwa adanya pengaruh aktivitas yang signifikan.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KGD

LSD

| (I) Kelompok Perlakuan | (J) Kelompok Perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|---------------------------|------------------------|--------------------------|---------------|------|----------------------------|----------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| KN (Aquadest) | KP (Metformin) | 245.714* | 83.009 | .006 | 76.19 | 415.24 |
| | PSN 1 | 173.429* | 83.009 | .045 | 3.90 | 342.96 |
| | PSN 2 | 203.286* | 83.009 | .020 | 33.76 | 372.81 |
| | PSN 3 | 238.286* | 83.009 | .007 | 68.76 | 407.81 |
| KP (Metformin) | KN (Aquadest) | -245.714* | 83.009 | .006 | -415.24 | -76.19 |
| | PSN 1 | -72.286 | 83.009 | .391 | -241.81 | 97.24 |
| | PSN 2 | -42.429 | 83.009 | .613 | -211.96 | 127.10 |
| | PSN 3 | -7.429 | 83.009 | .929 | -176.96 | 162.10 |
| PSN 1 | KN (Aquadest) | -173.429* | 83.009 | .045 | -342.96 | -3.90 |
| | KP (Metformin) | 72.286 | 83.009 | .391 | -97.24 | 241.81 |
| | PSN 2 | 29.857 | 83.009 | .722 | -139.67 | 199.38 |
| | PSN 3 | 64.857 | 83.009 | .441 | -104.67 | 234.38 |
| PSN 2 | KN (Aquadest) | -203.286* | 83.009 | .020 | -372.81 | -33.76 |
| | KP (Metformin) | 42.429 | 83.009 | .613 | -127.10 | 211.96 |
| | PSN 1 | -29.857 | 83.009 | .722 | -199.38 | 139.67 |
| | PSN 3 | 35.000 | 83.009 | .676 | -134.53 | 204.53 |
| PSN 3 | KN (Aquadest) | -238.286* | 83.009 | .007 | -407.81 | -68.76 |
| | KP (Metformin) | 7.429 | 83.009 | .929 | -162.10 | 176.96 |
| | PSN 1 | -64.857 | 83.009 | .441 | -234.38 | 104.67 |
| | PSN 2 | -35.000 | 83.009 | .676 | -204.53 | 134.53 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Dari hasil analisis dengan uji Least Significant Difference dapat dilihat bahwa ditemukan perbedaan sig. antara kelompok Kontrol (-) (aquades) dan kelompok Kontrol (+) (metformin), dimana nilai sig. dari kontrol (+) ini ialah 0,006 (kurang ($<0,05$)), berarti kontrol (+) lebih efektif menurunkan gula darah tikus dibandingkan dengan kontrol (-). Nilai sig. antar kelompok (-) aquadest dan dosis PSN1, PSN2 dan PSN3 berturut-turut yaitu 0,045, 0,020, dan 0,007 ($< 0,05$) yang artinya kelompok dosis perlakuan sambung nyawa juga lebih efektif menurunkan gula darah hewan uji tikus dibandingkan dengan Kontrol Negatif.

Nilai sig. (signifikan) yang didapatkan antar kelompok Kontrol (+) dengan kelompok dosis PSN1, PSN2 dan PSN3 yakni 0,391, 0,613, dan 0,929 ($> 0,05$) yang artinya antara Kontrol Positif dengan kelompok Dosis memiliki rata-rata penurunan KGD yang berimbang, akan tetapi lebih tinggi pada dosis 3 yaitu 0,929.

Bahan-bahan aktif ekstrak etanol daun sambung nyawa, termasuk tannin dan flavonoid, yang bertindak sebagai antidiabetes, dapat mencegah kerusakan sel-sel beta, sehingga dapat menurunnya kadar gula darah pada tikus model diabetes dengan penginduksi aloksan (Sofia, S., Rinidar, R., & Mariana, M., 2011).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang ditemukan peneliti dapat ditarik kesimpulan:

1. Ekstrak etanol daun sambung nyawa (*Gynura procumbens (Lour) Merr.*) dalam dosis yang telah diuji memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus putih Jantan (*Rattus norvegicus*), namun hasil yang telah diuji tidak lebih baik dari kelompok kontrol (+) yaitu metformin.
2. Dosis sedang 14,4 mg serta dosis tinggi 21,6 mg mampu menurunkan kadar glukosa darah. Dosis kecil (7,4 mg) juga mampu menurunkan gula darah tikus putih jantan namun belum mencapai batas normal.

DAFTAR REFERENSI

- [1] Agustira, A., & Darwis, I. (2019). Tanaman Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens*) Sebagai Antihiperlipidemi. *Medical Profession Journal of Lampung*, 9(2), 240-244.
- [2] Aliya, L. S., & Arbata, D. (2019). Efektivitas Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens (Lour.) Merr.*) Sebagai Antigloukoma Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*). *Sainstech Farma: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 12(2), 118-122.
- [3] Departemen Kesehatan RI. 1977. *Materia Medika Indonesia*. Jilid I. Jakarta

- [4] Dewi, N. P., & Tibe, F. (2017). Efek antihiperkolesterol dan antihiperlikemik daun ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterol diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 3(2), 157-164.
- [5] Ditjen POM, 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta: Depkes RI.
- [6] Djahi, S. N. N. S., Lidia, K., Pakan, P. D., & Amat, A. L. S. (2021). Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sereh (*Cymbopogon Citratus*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Sprague Dawley Diinduksi Aloksan. *Cendana Medical Journal*, 9(2), 281-291.
- [7] Fridalni, N., Minropa, A., & Sapardi, V. S. (2019). Pengenalan Dini Penyakit Degeneratif. *Jurnal Abdimas Sainika*, 1(1), 129-135.
- [8] Irdalisa, I., Safrida, S., Khairil, K., Abdullah, A., & Sabri, M. (2015). Profil Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Setelah Penyuntikan Aloksan Sebagai Hewan Model Hiperlikemik. *Jurnal EduBio Tropika*, 3(1).
- [9] Larasati, T. A., & Putri, M. R. A. B. (2021). Uji Efektivitas Daun Keji Beling (*Strobilanthes crispus* [Sinonim=*Sericocalyx crispus* L]) sebagai Anti Diabetes Mellitus. *Jurnal Kedokteran Universitas Lampung*, 5(1), 16-24.
- [10] Mustofa, (2020). Potential of Sambung Nyawa Leaves (*Gynura procumbens*) as Antidiabetic Mellitus. *Eureka Herba Indonesia*, 1(2), 30-33.
- [11] Pandaleke, S. S., de Queljoe, E., & Abdullah, S. S. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon*. 11(1), 1321-1327.
- [12] Sary, E. W., & Maulida, R. (2019). Pengaruh Pemberian Rebusan Labu Siam (*Sechium Edule*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe II Di Wilayah Kerja Puskesmas Cempaka Banjarmasin. *Global Health Science*, 4(4), 226-233.
- [13] Sofia, S., Rinidar, R., & Mariana, M. (2011). Uji in Vivo Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan Strain Swiss Webster Diabetes Mellitus. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 11(3), 129-133.
- [14] SPSS Indonesia. (2014). *Panduan Statistik*. Diakses pada 06 April 2023.
- [15] Uthia, R., Abdillah, R., Oktavia, S., & Fitriana, S. (2018). Studi Pendahuluan Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (*Gynura Procumbens* (Lour) Merr.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Putih Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Higea*, 10(2), 143-146.
- [16] Yuliawati, T., Fakhruddin, F., & Jaluri, P. D. C. (2022). PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN MANGGA KASTURI (*Mangifera casturi*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN. *Jurnal Borneo Cendekia*, 6(1), 108-120.

: