



UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK CIPLUKAN (*PHYSALLIS ANGULATA*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS JANTAN GALUR WISTAR

Submitted : 04 November 2022

Edited : 23 Mei 2023

Accepted : 29 Mei 2023

Liska Marlindasari, Haty Latifah Priatni, Azmi Darotulmutmainnah

STIKes Muhammadiyah Kuningan

Email: marlindaliska@gmail.com

ABSTRAK

Ciplukan mengandung senyawa kimia flavonoid. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan. Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan mampu menurunkan stres oksidatif dan mengurangi ROS (*Reactive Oxygen Species*). Hal ini yang dapat menimbulkan efek protektif terhadap sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dan pada kadar berapa ekstrak ciplukan (*Physallis angulata*) yang mempunyai efektivitas terhadap penurunan glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Uji ini menggunakan metode eksperimen. Pengolahan data statistik menggunakan anova *oneway* dan uji t. Uji ini dilakukan terhadap 18 ekor tikus yang dibagi kedalam 6 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif yang diberi larutan aquadest, kelompok kontrol positif yang diberi larutan metformin, kelompok normal tidak dikasih perlakuan apapun, dan 3 kelompok yang diberi larutan ekstrak ciplukan dengan dosis 3 mg, 6mg, dan 9mg. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan pada setiap pemberian perlakuan ekstrak ciplukan. Dari ke-3 varian dosis ekstrak ciplukan yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yaitu dosis 3 mg, namun dengan demikian belum bisa disetarakan efeknya dengan kontrol positif.

Kata kunci: Ciplukan, Ekstrak, Kadar Glukosa Darah.

ABSTRACT

Ciplukan chemical compounds containing flavonoids. Flavonoid act as antioxidants. The ability of flavonoids as antioxidants can reduce oxidative stress and reduce ROS (Reactive Oxygen Species). This can lead to a protective effect on beta cells of the pancreas and increases insulin sensitivity. This study aims to determine the effectiveness and on how many levels extract ciplukan (Physallis angulata) which has effectiveness on reducing blood glucose in male rats induced by alloxan. This test uses an experimental method. Statistical data processing using one-way ANOVA and t-test. This test is performed on 18 rats were divided into 6 group negative control which was given distilled water solution, positive control group treated with a solution of metformin, the normal group was not given any treatment, and the 3 group was given the extract solution ciplukan with a dose 3mg, 6mg, dan 9mg. The results showed the existence of differences in each extract treatment provision ciplukan. Of the 3 variants dose ciplukan extract the most effective in lowering blood glucose levels in male rats that 3mg dose, but by doing so the effect can not be equated with the positive control.

Keywords: Ciplukan, Extracts, Blood Glucose levels.



PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit yang disebabkan oleh kelebihan kadar glukosa darah. Salah satu terjadinya kelebihan glukosa dalam darah karena adanya kelainan hormon insulin pada penderita. Kelainan yang dimaksud jumlah produksi hormon insulin yang kurang karena ketidakmampuan organ pankreas memproduksinya atau sel tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang telah dihasilkan organ pankreas secara baik. Akibatnya kadar gula (glukosa) di dalam darah akan meningkat tidak terkendali. Kadar gula darah yang tinggi terus-menerus akan meracuni tubuh termasuk organ-organnya ^(1,2). Pengobatan diabetes mellitus dapat menggunakan obat berbahan dasar tanaman karena diyakini aman dan biaya relatif murah dibandingkan pengobatan dengan bahan sintesis ⁽³⁾. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan dalam menangani penyakit diabetes mellitus yaitu tanaman ciplukan ^(3,4).

Tanaman ciplukan merupakan tanaman semusim dari famili *Solanaceae* yang memiliki efek positif terhadap penurunan glukosa darah. Ciplukan memiliki efek farmakologis sebagai antidiabetes, hipertensi, asam urat, pembengkakan testis, influenza dan radang tenggorokan, meningkatkan jumlah sel langerhans dan merangsang sel beta untuk melepaskan insulin ⁽⁵⁾.

Ciplukan berdasarkan penapisan fitokimia simplisia dan ekstraknya mengandung flavonoid, alkaloid, steroid/triterpenoid, tanin/polifenol saponin, antrakuinon, antracena dan terpenoid ⁽³⁾.

Kandungan kimia pada ciplukan yang diduga berpengaruh dalam menurunkan glukosa darah yaitu flavonoid. Flavonoid sebagai derivat benzo- γ -piron mempunyai banyak kegunaan disamping fungsinya yang pokok sebagai vitamin P untuk meningkatkan resistensi dan menurunkan permeabilitas kapiler darah. Efek lain flavonoid sangat

banyak macamnya terhadap berbagai organisme dan tumbuhan yang mengandung flavonoid dipakai dalam pengobatan, diantaranya dapat bekerja sebagai antivirus, anti alergi, dan antioksidan ⁽⁶⁾. Adanya aktivitas antioksidan pada ciplukan dapat dihubungkan dengan aktivitas anti diabetesnya, dimana antioksidan dapat mengurangi stress oksidatif guna mencegah timbulnya penyakit diabetes mellitus serta mencegah terjadinya komplikasi pada penderita ⁽⁷⁾.

Ciplukan mengandung flavonoid yang memiliki fungsi sebagai antioksidan guna melindungi sel beta pankreas dari efek toksik radikal bebas hasil produksi saat terjadi hiperglikemia. Sel beta pankreas yang terhindari dari efek toksik radikal bebas menyebabkan kadar insulin dapat tetap terjaga sehingga glukosa dalam darah tetap normal selain itu flavonoid pada ciplukan juga mampu menghambat enzim α -glukosidase ^(8,9).

Penelitian yang dilakukan oleh Feranose Panjuantiningrum menunjukkan bahwa flavonoid bersifat antioksidan, kemampuan flavonoid sebagai antioksidan mampu menurunkan stres oksidatif dan mengurangi ROS (*Reactive Oxygen Species*). Hal ini yang dapat menimbulkan efek protektif terhadap sel-sel beta pulau langerhans pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin ⁽¹⁰⁾.

METODE PENELITIAN

Metodologi Penelitian

Penelitian yang dilaksanakan di Laboratorium Farmasi STIKes Muhammadiyah Kuningan merupakan penelitian eksperimental dengan obyek yang diteliti meliputi kadar ekstrak ciplukan (*Physallis angulata*) dan tikus jantan putih galur wistar. Rancangan percobaan pada penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dibagi menjadi 5 (lima) kelompok dengan masing-masing kelompok

terdiri dari 3 (tiga) ekor tikus. Kelompok 1 – 3 (X^1 - X^3) diberi induksi aloksan dan ekstrak ciplukan dengan dosis masing-masing 3 mg, 6 mg, 9 mg, kelompok 4 (K+) sebagai kontrol positif diberi induksi aloksan dan metformin dengan dosis 9 mg, kelompok 5 (K-) sebagai kontrol negatif diberi induksi aloksan dan aquades 2,5 mL, serta kelompok 6 (N) sebagai kelompok normal.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah maserator, timbangan, glukotes, strip tes, cawan penguap, *beaker glass*, batang pengaduk, *water bath*, spuit, tabung reaksi, kain flannel dan corong kaca. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 70%, HCl 2N, aloksan, metformin, tanaman ciplukan, tikur jantan putih galur wistar, aquades, amil alkohol dan serbuk Mg.

Prosedur Penelitian

Pengolahan Serbuk Ekstrak Ciplukan

Sampel yang digunakan berupa daun tanaman ciplukan yang dibersihkan melalui proses sortasi basah, pencucian, penirisan, perajangan, pengeringan dan sortasi kering. Pengolahan serbuk diawali dengan cara memisahkan kotoran yang masih menempel pada sampel daun ciplukan kemudian dicuci dengan air mengalir, ditiriskan kemudian dipotong kecil dan dikeringkan. Sampel yang telah kering dihaluskan menggunakan blender hingga menjadi serbuk.

Pembuatan Ekstrak Ciplukan

Pembuatan ekstrak ciplukan menggunakan metode maserasi yaitu dengan memasukkan 100 gr serbuk ekstrak ciplukan ke dalam maserator yang tambahkan 750 mL etanol 70%. Maserasi dilakukan selama 5 hari dan diaduk secara berkala untuk menghasilkan residu 1 setelah dilakukan penyaringan. Residu yang diperoleh diremaserasi selama 2 hari lalu disaring dan didapatkan residu 2. Hasil maserasi yaitu

residu 1 dan residu 2 dicampur kemudian diuapkan dengan waterbath pada temperatur 50% sehingga diperoleh ekstrak kental ciplukan

Pemeriksaan Flavonoid

Masukkan 5 gr serbuk simplisia, 1 gr serbuk Mg dan 5 mL HCl 2N ke dalam penangas air dan dipanaskan selama 10 menit kemudian disaring. Filtratnya ditambahkan 1 mL amil alkohol dan kocok sekeras mungkin. Adanya senyawa flavonoid pada sampel dapat dilihat terbentuknya warna kuning-merah.

Perlakuan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu tikus putih jantan galur wistar umur 2-3 bulan yang mengalami diabetes sehingga dapat dilakukan uji antidiabetik. Pengujian ini dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus sehingga didapatkan 18 ekor tikus dengan berat rata-rata 190-200 gr. Hari ke-0 tikus dipuasakan selama 16 jam kemudian dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa tikus pada hari ke-1. Setelah pemeriksaan glukosa darah, tikus disuntik aloksan kecuali kelompok N (normal). Pada hari ke-2, tikus diberi cairan gula kecuali kelompok N sampai kadar glukosa darah meningkat, lalu kadar glukosa darah kembali diukur. Pemberian perlakuan dimulai pada hari ke-2 setiap hari hingga hari ke-5 dengan memberikan ekstrak ciplukan sebagai bahan uji, metformin sebagai kontrol positif, dan aquades sebagai control negative, sedangkan kelompok N tidak diberi apapun. Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus kembali dilakukan pada hari ke-4 dan ke-6.

Analisis Data

Sumber data yang diperoleh pada penelitian ini adalah data primer dari hasil pengamatan hewan uji, baik kelompok bahan uji maupun kelompok kontrol. Data yang

diperoleh kemudian analisis menggunakan statistik uji one way ANOVA dan uji t.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini meliputi determinasi tanaman ciplukan (*Physalis angulata*), pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak ciplukan dengan cara maserasi, pemeriksaan flavonoid yang terkandung di dalam simplisia ciplukan, melakukan pengenceran dosis ekstrak ciplukan dan metformin sebagai kontrol positif, dan terakhir melakukan uji efektivitas penurunan kadar glukosa darah dengan cara mengambil sampel darah tikus melalui ekor dan diukur menggunakan alat glukotest.

Pengukuran glukosa darah dilakukan sebanyak empat kali untuk masing-masing kelompok, yaitu pengukuran pertama glukosa darah puasa pada hari pertama, pengukuran kedua glukosa darah setelah penyuntikan aloksan pada hari kedua, pengukuran ketiga glukosa darah setelah pemberian perlakuan yaitu pada hari keempat dan pengukuran terakhir dilakukan pada hari keenam.

Pengukuran pertama dilakukan untuk mengetahui kadar glukosa darah untuk masing-masing kelompok tikus setelah dipuasakan. Berdasarkan Tabel 1. Kadar

glukosa darah puasa tikus jalus wistar masih dalam ambang glukosa darah normal saat puasa, yaitu 90 – 100 mg/dl. Pada kelompok X², K⁺ dan N memiliki nilai kadar glukosa darah >100 mg/dl, namun demikian masih dapat dikatakan normal. Diabetes mellitus merupakan penyakit akibat kelebihan glukosa darah atau hiperglikemis yang ditandai dengan kadar glukosa darah puasa >126 mg/dl ⁽³⁾.

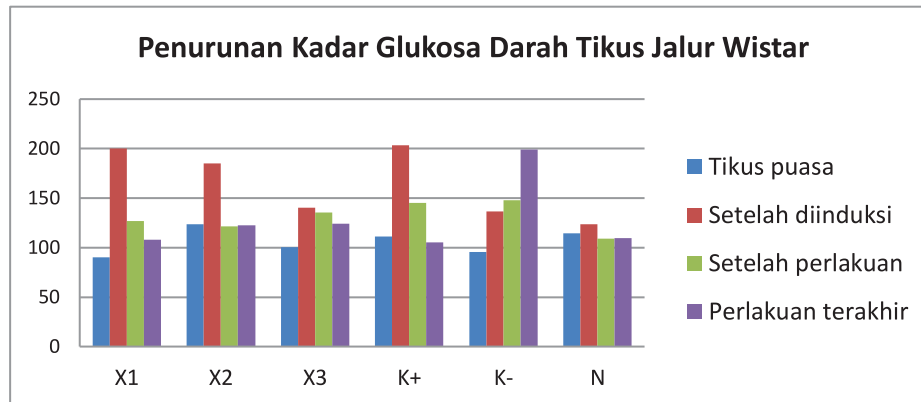
Pengukuran kedua dilakukan untuk mengetahui kenaikan kadar glukosa darah setelah penyuntikan aloksan. Dari hasil data pengukuran tersebut memperlihatkan suatu keadaan dimana semua kelompok tikus mengalami hiperglikemia yang berbeda-beda. Rata-rata kadar glukosa darah masih berada dalam batas normal yaitu 50 – 135 mg/dl ⁽¹¹⁾.

Pengukuran ketiga dan keempat dilakukan setelah pemberian perlakuan dimulai dari hari kedua sampai hari kelima. Berdasarkan Tabel 1. dapat diketahui bahwa ekstrak ciplukan pada dosis 3 mg, 6 mg, dan 9 mg efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan, namun ketiga dosis tersebut belum bisa disetarakan dengan pemberian kontrol positif yaitu tablet metformin.

Tabel 1. Efektivitas ekstrak ciplukan terhadap kadar glukosa darah pada tikus jantan galur wistar

Kelompok	BB Tikus (gr)	Kadar glukosa darah puasa (mg/dl)	Kadar glukosa darah 1 hari setelah disuntik aloksan (mg/dl)	Setelah perlakuan	
				Hari ke-4	Hari ke-6
X ¹	240	90	200,3	126,6	108
X ²	263	123,6	185,3	121,6	122,3
X ³	233,3	100,6	140,3	135,6	124,3
K ⁺	233,3	111	203,6	145,3	105,3
K ⁻	260	95,6	136,3	147,6	199,3
N	260	114,3	123,6	109,3	109,6

Keterangan: X¹ = ekstrak ciplukan dosis 3 mg/ 200 gr; X²= ekstrak ciplukan dosis 6 mg/ 200 gr; X³= ekstrak ciplukan dosis 9 mg/ 200 gr; K⁺= kontrol positif; K⁻= kontrol negatif; N= Normal



Keterangan: X¹ = ekstrak ciplukan dosis 3 mg/ 200 gr; X²= ekstrak ciplukan dosis 6 mg/ 200 gr; X³= ekstrak ciplukan dosis 9 mg/ 200 gr; K⁺= kontrol positif; K⁻= kontrol negatif; N= Normal

Gambar 1. Rata-rata penurunan kadar glukosa darah tikus untuk setiap perlakuan

Gambar 1. menunjukkan adanya perbedaan rata – rata kadar glukosa darah pada tikus putih setelah empat kali pengukuran. Pengukuran pertama (warna biru) tikus setelah dipuasakan selama 16 jam menunjukkan nilai rata– rata kadar glukosa darah 90 – 124 mg/dl, hal tersebut menunjukkan semua kelompok tikus memiliki kadar glukosa darah puasa normal. Setelah dilakukan induksi aloksan secara Intraperitoneal (IP) pada hari ke-2 (kedua) terjadi peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemi pada kelompok X¹, X², X³, K⁺ dan K⁻, dimana kelompok tersebut memiliki kadar glukosa darah > 135 mg/dl, yakni kisaran 136 – 203 mg/dl. Pada penelitian sebelumnya menyatakan bahwa pemberian aloksan pada tikus memberikan pengaruh terhadap peningkatan kadar glukosa darah (12). Namun terdapat perbedaan hasil pengukuran pada kelompok N (normal) memiliki hasil kadar glukosa darah 123,6 mg/dl yang masih dalam kategori normal, hal tersebut dikarenakan kelompok N tidak menerima pemberian aloksan.

Pengukuran ke-3 (tiga) dan ke-4 (empat) dilakukan pada hari ke 4 (empat) dan ke-6 (enam). Pada Tabel 1. hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-4 dan ke-6 untuk semua kelompok kecuali kelompok K⁻

menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah. Penurunan glukosa darah pada kelompok X¹, X², dan X³ disebabkan oleh kandungan flavonoid yang terdapat pada ekstrak ciplukan. Flavonoid merupakan senyawa antidiabetes yang terkandung dalam tanaman ciplukan. Flavonoid memiliki peran sebagai inhibitor enzim α glukosidase ⁽⁹⁾. Enzim α glukosidase memiliki fungsi dalam pemecahan karbohidrat menjadi glukosa sehingga dapat meningkatkan kadar glukosa darah ⁽¹³⁾. Selain itu kemampuan flavonoid sebagai antioksidan mampu menurunkan stres oksidatif dan mengurangi ROS (*Reactive Oxygen Species*, hal ini yang dapat menimbulkan efek protektif terhadap sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin ⁽¹⁰⁾. Sedangkan untuk kelompok K⁺ dengan adanya pemberian metformin memberikan efek penurunan kadar glukosa darah. Hal berbeda bagi kelompok K⁻ dimana tidak terjadi penurunan, namun terjadi peningkatan glukosa darah. Hal tersebut disebabkan pada kelompok K⁻ tidak adanya pemberian ekstrak ciplukan dan juga metformin setelah penyuntikan aloksan yang memberikan peningkatan kadar glukosa darah.

Hasil data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan Uji Anova satu arah

dan Uji t dua sampel. Dari hasil analisa data tersebut dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah awal yaitu saat puasa berbeda signifikan dengan data kadar glukosa darah setelah dilakukan penyuntikan aloksan, dan kadar glukosa darah setelah penyuntikan aloksan berbeda signifikan dengan data kadar glukosa darah dengan data setelah diberi perlakuan dengan dosis ekstrak ciplukan 3mg, 6mg, 9mg, dan kontrol positif yaitu tablet metformin.

Adanya perbedaan antara pengukuran glukosa darah pertama dan pengukuran glukosa darah kedua mengindikasikan bahwa aloksan telah efektif merusak sel beta pankreas sehingga kadar glukosa darah tikus putih meningkat, sedangkan adanya perbedaan antara pengukuran glukosa darah kedua dan ketiga mengindikasikan adanya penurunan kadar glukosa darah setelah diberi perlakuan ekstrak ciplukan dan tablet metformin sebagai kontrol positif. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ekstrak ciplukan efektif dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dari data penelitian dan uji statistik yang diperoleh, maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang bervariasi pada tikus putih jantan galur wistar setelah penyuntikan aloksan 125 mg/kgBB.
2. Pemberian ekstrak ciplukan (*Physalis angulata*) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan namun belum bisa disetarakan dengan pemberian tablet metformin.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rahmasari I, Wahyuni ES. Efektivitas Memordoca Carantia (Pare) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah.

Infokes. 2019;9(1):57–64.

3. Petersmann A, Nauck M, Müller-Wieland D, Kerner W, Müller UA, Landgraf R, et al. Definition, classification and diagnostics of diabetes mellitus. *J Lab Med*. 2018;42(3):73–9.
4. Fitriani N, Erlyn P. Aktivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Ciplukan (*Physalis angulata*) dan Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis*) pada Tikus Diabetes. *Syifa' Med J Kedokt dan Kesehat*. 2019;9(2):70.
5. Suprianto. Efektifitas teh Ciplukan (*Physalis minima* L) terhadap diabetes melitus. *J Stikes Helv*. 2018;6(2013):9–13.
6. Rats AD, Abo KA. Antidiabetic Activity of *Physalis Angulata* Extracts and Fractions in Alloxan-Induces Diabetic Rats. *J Adv Sci Res*. 2013;4(3):32–6.
7. Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, Pharmacol Rev. 2000;52(4):673–751.
8. Wulandari L, Nugraha AS, Azhari NP. Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea racemosa* Muell.Arg.) secara In Vitro. *J Sains Farm Klin*. 2020;7(1):60.
9. Wisudanti DD. Aplikasi terapeutik geranin dari ekstrak kulit rambutan (*Nephelium lappaceum*) sebagai antihiperglikemik melalui aktivitasnya sebagai antioksidan pada Diabetes Mellitus TIPE 2. *NurseLine J*. 2016;1(1).
10. Anggraini A. Manfaat antioksidan daun salam terhadap kadar glukosa darah dan penurunan apoptosis neuron di hippocampus otak tikus yang mengalami diabetes. *J Med Utama*. 2020;02(01):402–6.

11. Gde D, Dharma D, Wiradewi AA, Kedokteran F, Udayana U, Klinis DP, et al. EFEK PROTEKTIF BEKUL BALI (*Ziziphus jujuba* Mill .) TERHADAP SKOR KERUSAKAN PANKREAS DAN HISTOPATOLOGI PULAU LANGERHANS TIKUS TERINDUKSI DIET. *J Med Udayana*. 2022;11(06):40–3.
12. Wolfensohn S; LM. Handbook of laboratory animal management and welfare. Vol. 16, Trends in Pharmacological Sciences. 2013. 174 p.
13. Rohilla A, Ali S. Alloxan Induced Diabetes : Mechanisms and Effects. *Int J Res Pharm Biomed Sci*. 2012;3(2):819–23.
14. Kusumawati N, Haryoto H, Indrayudha P. Penghambatan Enzim Alpha-Glukosidase oleh Daun Mimba (*Azadirachta indica*) dan Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga*). *J Kefarmasian Indones*. 2021;11(1):56–64.