

EFEK KOMBINASI EKSTRAK DAUN KUMIS KUCING (*Orthosiphon aristatus*) DAN DAUN SIRSAK (*Annona muricata* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH MENCIT (*Mus musculus*)

*The Effect Of Combination Of Cat Wrish (*Orthosiphon aristatus*) and Soursop (*Annona muricata* L.) Leave Extract On Decreasing The Blood Sugar Levels Of Mice (*Mus musculus*)*

Irenewati Somalangi, Sisilia Teresia Rosmala Dewi*, Santi Sinala

Poltekkes Kemenkes Makassar

*Koresponden Email : sildewi0310@yahoo.com,

DOI: <https://doi.org/10.32382/mf.v18i1.2662>

Date submitted 2022-02-03, Accept Submission 2022-04-26

ABSTRACT

*Orthosiphon aristatus and Annona muricata L are traditional medicines used in the treatment of diabetes in Indonesia. Orthosiphon aristatus in the treatment of diabetes and its complications mainly include inhibiting the activity of -amylase and -glucosidase, antioxidant and anti-inflammatory activity, regulating lipid metabolism, increasing insulin secretion, improving insulin resistance, increasing glucose absorption, promoting glycolysis, inhibiting gluconeogenesis, promoting glucagon secretion. -likeptide-1 (GLP-1) and antiglycation activity. Phenolic acids, flavonoids and triterpenoids may be the main components for the hypoglycemic effect on O. aristatus. The purpose of this study was to determine the effect of the combination of cat whiskers leaf extract (EDK) and soursop leaf extract (EDS) on reducing blood sugar levels in mice (*Mus musculus*). This study is an experimental study with a randomized control trial pre and post test design using the glucose tolerance method. The test animals used were 15 male mice (*Mus musculus*) which were divided into 5 groups, namely group 1 control with 1% sodium carboxy methyl salicylic suspension, group 2, comparison group with 0.0065% glibenclamide suspension, group 3 combination EDK 3.5% (0.35 g/kgBW) and EDS 1.05% (105 mg/kgBW), group 4 combined EDK 7% (0.7 g/kgBW) and EDS 0.7% (70 mg/kgBW), and group 5 a combination of 10.5% EDK (1.05 g/kgBW) and 0.35% EDS (35 mg/kgBW g) which was administered orally with a volume of 0.2 ml/20gBW in mice. The results showed that all treatment groups experienced a decrease in blood sugar levels at 120 minutes but only the combination group of 0.7% EDS and 7% EDK had a greater decrease than Na CMC and was comparable to glibenclamide.*

Keywords: Blood glucose, Combination of Cat's Whisker Leaf Extract (EDK) and Soursop Leaf Extract (EDS), Mice (*Mus musculus*)

ABSTRAK

*Orthosiphon aristatus dan Annona muricata L adalah obat tradisional yang digunakan dalam pengobatan diabetes di Indonesia. Orthosiphon aristatus dalam pengobatan diabetes dan fungsinya komplikasi terutama termasuk menghambat aktivitas -amilase dan -glukosidase, antioksidan dan aktivitas anti-inflamasi, mengatur metabolisme lipid, meningkatkan sekresi insulin, memperbaiki resistensi insulin, meningkatkan penyerapan glukosa, mempromosikan glikolisis, menghambat glukoneogenesis, mempromosikan sekresi glukagon-likeptide-1 (GLP-1) dan aktivitas antiglikasi. asam fenolat, flavonoid dan triterpenoid mungkin menjadi komponen utama untuk efek hipoglikemia pada O. aristatus. Adapun tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek kombinasi ekstrak daun kumis kucing (EDK) dan Ekstrak daun sirsak (EDS) terhadap penurunan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan desain *randomize control trial pre and post test* dengan metode toleransi glukosa. Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok 1 kontrol dengan suspensi Natrium Carboksimetilselulosa 1%,kelompok 2 yaitu kelompok pembanding dengan suspensi glibenklamid 0,0065%, kelompok 3 kombinasi EDK 3,5 % (0,35 g/kgBB) dan EDS 1,05 % (105 mg/kgBB), kelompok 4 kombinasi EDK 7 % (0,7 g/kgBB) dan EDS 0,7 % (70 mg/kgBB), dan kelompok 5 kombinasi EDK 10,5 % (1,05 g/kgBB) dan EDS 0,35 % (35 mg/kgBB g) yang dimasukkan melalui per oral dengan volume 0,2 ml/20gBB mencit. Hasil penelitian menunjukkan seluruh kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar gula*

darah pada menit ke 120 namun hanya kelompok kombinasi EDS 0,7% dan EDK 7% yang memiliki penurunan lebih besar dari Na CMC dan sebanding dengan glibenklamid.

Kata Kunci : *Glukosa darah, Kombinasi Ekstrak Daun Kumis Kucing dan Ekstrak Daun Sirsak , Mencit (Mus musculus)*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) digambarkan sebagai defisiensi produksi insulin yang disekresikan oleh pankreas atau ketidakmampuan tubuh menggunakan insulin yang dihasilkannya (WHO, 2019). Saat ini ada 420 juta orang global dengan diabetes, dengan kematian tingkat 1,6 juta pada tahun 2016 (Loke, 2020). Peningkatan ini akan terjadi karena pertumbuhan penduduk, penuaan, pola makan tidak sehat, obesitas dan gaya hidup sedentary (WHO, 2019). Asia negara membuat lebih dari 60% dari populasi diabetes dunia (Ramachandran et al., 2018). Situasi ini disebabkan oleh beberapa faktor, seperti urbanisasi dan sosial ekonomi transisi. Oleh karena itu, mereka cenderung memiliki lebih banyak akumulasi lemak intra-abdominal dan kadar lemak rendah massa otot (Ramachandran et al., 2018).

Menurut Survei Kesehatan dan Morbiditas Nasional 2019 (NHMS, 2019), hampir satu dari lima orang dewasa Malaysia menderita diabetes. Selain itu, survei menemukan bahwa 3,9 juta Orang dewasa Malaysia didiagnosis menderita diabetes, melampaui prediksi tahun 2014 oleh Health Kementerian yang angkanya tidak akan tercapai hingga 2020 (Rashid, 2017)

Diabetes melitus adalah gangguan endokrin yang paling umum, mempengaruhi jutaan orang di seluruh dunia. Merupakan sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat efek pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Peningkatan resistensi dan populasi pasien pada beberapa risiko, bersamaan dengan jumlah terbatas obat yang tersedia secara komersial untuk diabetes yang masih ada memiliki banyak efek samping dan juga masalah seperti efek hipoglikemik yang tidak diinginkan menjadi penyebabnya penelitian terhadap obat-obatan tradisional yang tersedia yang memiliki efek samping yang rendah dan berbagai aktivitas bio dan tidak memerlukan sintesis farmasi yang melelahkan tampaknya sangat menarik. Dari artikel ulasan ini, semoga bermanfaat bagi para profesional kesehatan, ilmuwan dan cendekiawan untuk mengembangkan pengobatan alternatif berbasis bukti untuk menyembuhkan berbagai jenis masalah diabetes. menggunakan ramuan herbal. Zat dan ekstrak yang diisolasi dari sumber daya

alam yang berbeda memainkan peran yang sangat penting untuk desain obat dan mengatasi masalah hiperglikemia pada diabetes melitus (Verma, Gupta, Popli, & Aggarwal, 2018)

Orthosiphon aristatus (Lamiaceae) adalah herba dan tersebar luas di daerah tropis dan subtropis, termasuk Asia Tenggara negara (Indonesia, Malaysia, Thailand, Vietnam, Myanmar, Filipina), selatan Cina, India, Australia, dll. Memiliki nama ilmiah lain, *Clerodendranthus spicatus* (Thunb) dan *Orthosiphon stamineus* Benth. Biasanya disebut Misai Kucing, teh Jawa, dan kumis kucing di beberapa negara Tenggara Negara-negara Asia.

Studi farmakologi modern menunjukkan bahwa *O. aristatus* memiliki banyak aktivitas farmakologis, termasuk antioksidan, anti inflamasi, perlindungan ginjal, antibakteri, anti-tumor, imunoregulasi, dan terutama efektif aktivitas anti diabetes. Telah digunakan untuk pengobatan diabetes dan kronis gagal ginjal secara klinis. Ini juga dilaporkan memiliki efek terapeutik yang baik pada beberapa penderita diabetes.

A. muricata memiliki kegunaan etnofarmakologi. Itu daunnya digunakan untuk pengobatan kanker, nyeri, peradangan, insomnia, diabetes, sakit kepala, dan cystitis, biji yang dihancurkan digunakan sebagai obat cacing, buah dan bunganya digunakan untuk pilek, kulit kayu, akar dan daun digunakan untuk antispasmodik mereka, sifat hipotensi, antihiperglikemik, dan obat penenang. Meskipun penelitian telah mengevaluasi efek *A. muricata* pada metabolisme glukosa, penyebab hipoglikemiknya efek, seperti dampaknya pada penyerapan glukosa usus, kurang. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan aktivitas daun *A. muricata* pada darah postprandial kadar glukosa pada tikus diabetes normal dan yang diinduksi aloksan dan penyerapan glukosa usus in vitro pada tikus diabetes.

Berdasarkan uraian diatas maka perlu dilakukan penelitian untuk melihat efektivitas penurunan kadar glukosa darah dari kombinasi ekstrak daun kumis kucing dan daun sirsak.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Desain penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan desain

randomize control trial pre and post test untuk melihat aktivitas antara daun kumis kucing dan daun sirsak terhadap penurunan darah pada hewan uji mencit dengan menggunakan metode toleransi glukosa.

Tempat dan Waktu

Telah dilakukan penelitian di unit lab Fitokimia, laboratorium Farmakologi Poltekkes Kemenkes Makassar pada bulan Januari s/d Juni 2021.

Sampel

Hewan uji *Mus musculus* jantan, berbadan sehat, galur lokal dengan berat badan 20-30 gram.

Instrumen Penelitian Alat dan Bahan

Alat dalam penelitian yaitu Erlenmeyer, seperangkat alat gelas, spoit oral, timbangan hewan, alat ukur diabetes, rotavapor.

Bahan yang digunakan aqua destillata, daun *O. aristatus*, *A. Muricata*, Natrium karboksi metil sellulosa, tablet glibenklamid, etanol 96%.

Prosedur Penelitian

Pengambilan Bahan Penelitian

Bahan penelitian berupa daun kumis kucing dan daun sirsak. Daun dipetik dengan cara manual pada pagi hari disaat terjadi fotosintesis pada daun (09.00 s.d 10.00) di kota Makassar. Sampel diambil dan dipetik dari daun ke lima dari pucuk dan daun yang tidak terlalu tua, tidak berwarna kuning.

Pengolahan Daun Kumis Kucing dan Daun Sirsak

Daun yang sudah di ambil kemudian dicuci bersih, lalu dikeringkan. Setelah kering lalu di potong-potong dengan derajat kehalusan 5/8 atau 0,3 cm s/d 0,6 cm.

Pembuatan Ekstrak Daun Kumis Kucing (EDK) dan Ekstrak Daun Sirsak (EDS)

Ekstrak dibuat dengan cara maserasi. Daun kumis kucing dan daun salam ditimbang 0,3 g lalu dimasukkan dalam bejana, dilembapkan dengan 600 ml etanol 96% dan dibiarkan beberapa saat sampai lembab. Lalu ditambahkan kembali etanol 96%, simplisia terendam 5 cm diatas permukaan daun. Sampel direndam dan dibiarkan sehingga tersari sempurna di ruangan dengan suhu kamar/ tidak terkena matahari langsung dan selalu diaduk menggunakan spatula kayu. Rendaman disaring lalu ampasnya dimaserasi kembali dengan pelarut yang sama. Hal ini diulangi sebanyak dua kali. Ekstrak yang didapat dilanjutkan dengan cara pemekatan menggunakan penangas air. Dengan cara yang sama dibuat EDS.

Pembuatan Natrium-Karboksi Metil Selulosa (1 %)

Dibuat suspensi sebanyak 50 ml dengan menimbang 500 mg Natrium CMC dan dimasukkan ke dalam air panas, dan sambil diaduk hingga diperoleh suspensi sebanyak 50 ml. suspensi siap digunakan.

Pembuatan Bahan Uji Ekstrak Daun Sirsak (EDS)

Konsentrasi EDS adalah 25mg/kg BB, 50 mg/kgBB dan 75mg/kgBB yang bila dikonversi ke dalam persen setara dengan konsentrasi 0,35 % b/v, 0,7 % b/v, dan 1,05 % b/v, untuk membuat suspensi EDS 0,35 % b/v dilakukan dengan menimbang 350 mg ekstrak, lalu dimasukkan dalam lumpang, diaduk sambil ditambahkan sedikit demi sedikit Na-CMC 1% hingga 100 ml. Perlakuan yang sama untuk dosis 0,7 % b/v dan 1,05 % b/v dengan menimbang 700 mg dan 1050 mg EDS.

Pembuatan Bahan Uji Ekstrak Daun Kumis Kucing (EDK)

Konsentrasi EDK digunakan dalam penelitian adalah 250 mg/kg BB, 500 mg/kgBB dan 750 mg/kgBB yang bila dikonversi menjadi dosis (konsentrasi 3,5 % b/v, 7 % b/v, dan 10,5 % b/v. Cara pembuatan suspensi 3,5 % b/v yaitu ekstrak etanol daun kumis kucing ditimbang 3,5 g, lalu digerus dalam lumpang sambil ditambahkan sedikit demi sedikit Na-CMC 1% ad 100 ml. Konsentrasi 7 % b/v dan 10,5 % b/v dengan menimbang 7 g dan 10,5 g EDK.

Pembuatan kontrol positif (+) Glibenklamid 0,0065% b/v

Ditimbang glibenklamid tablet setara dengan 6,5 mg glibenklamid dimasukkan dalam lumpang lalu ditambahkan sedikit demi sedikit larutan Na-CMC 1%, lalu dituang ke dalam labu erlenmeyer dan dicukupkan hingga tanda batas labu.

Pembuatan larutan glukosa 15 % b/v

Ditimbang 15 g dituang ke labu ukur menggunakan corong, lalu diaduk sampai larut. Dicumukkan ad tanda batas labu dengan akuades hingga 100 ml.

Penyiapan hewan uji

Sebelum perlakuan mencit diadaptasikan selama 1 minggu, ditempatkan dalam kandang pada suhu kamar dengan kelembaban udara 45 %-50%, dan sirkulasi terang dan gelap dengan perbandingan 10 jam : 14 jam. Mencit diberi pakan ternak standar dan diberi minum *ad libitum*.

Perlakuan untuk *Mus musculus*

Mus musculus dipuasakan selama 8 jam sebelum perlakuan dan dilakukan penimbangan berat badan hewan uji lalu dibagi 5 kelompok yang terdiri dari 3 ekor mencit dan hewan uji dilebihkan 10%. *Mus musculus* diukur kadar gula darah awal (KGD puasa) dengan induksi glukosa, semua *Mus musculus* diberikan larutan glukosa, setelah pemberian 15 menit diukur KGP, kelompok 1 (pembanding diberi suspensi Glibenklamid) ; kelompok 2 (EDS 1,05 % b/v dan EDK 3,5 % b/v) ; kelompok 3 (EDS 0,7 % b/v dan EDK 7 % b/v) ; kelompok 4 (EDS 0,35 % b/v dan EDK 10,5 % b/v) ; dan kelompok 5 (kontrol -). Kelompok

konsentrasi diberikan dengan cara per oral menggunakan spoit oral, volume pemberian 0,2 ml/20 g BB mencit. Kemudian setiap kelompok diukur kadar gula darah tiap 30 menit selama 2 jam 2 jam.

Analisis Data

Pengukuran kadar GDP, pengukuran kadar gulah darah induksi, pengukuran gula darah setelah pemberian kombinasi EDK dan EDS.

Data diperoleh kemudian dihitung rata-rata penurunan kadar gula darah kemudian dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS uji ANOVA

HASIL

Penelitian dengan Efek Kombinasi Ekstrak Daun Kumis Kucing (*Orthosipon aristatus*) Dan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*), dapat dilihat dalam tabel sebagai berikut :

Tabel 1. Hasil Penurunan KGD Hewan Uji

Kelompok	Mencit	Penurunan KGD (mg/dl)			
		60'	90'	120'	Rata-rata
Suspensi glibenklamid	1	123	130	136	130
	2	101	110	107	106
	3	104	112	108	108
Susensi Na CMC	1	28	36	39	34
	2	28	32	48	36
	3	52	51	73	59
Kombinasi EDS 1,05% dan EDK3,5%	1	50	76	22	49
	2	39	46	38	41
	3	67	94	69	77
Kombinasi EDS 0,7% dan EDK 7%	1	241	196	235	224
	2	123	91	142	119
	3	82	105	149	112
Kombinasi EDS 0,35% dan EDK 10,5%	1	9	37	34	27
	2	92	107	111	310
	3	-5	55	40	30

Berdasarkan data di atas kadar gula darah puasa (GDP) adalah KGD mencit sebelum diinduksi glukosa. Pada tabel di atas

terlihat juga terjadi penurunan gula darah pada menit ke 60, menit 90 dan menit 120 setelah perlakuan.

Tabel 2. Persentasi penuruna KGD

Perlakuan	Mencit	Persentasi Penurunan KGD pada menit			Rata-rata
		60'	90'	120'	
Suspensi	1	64%	68%	71%	67%

glibenklamid	2	72%	79%	77%	76%
	3	71%	77%	74%	74%
Susensi Na CMC	1	10%	13%	14%	12%
	2	22%	26%	38%	28%
	3	32%	32%	45%	36%
Kombinasi EDS 1,05% dan EDK3,5%	1	24%	33%	10%	22%
	2	22%	26%	22%	23%
	3	33%	47%	34%	38%
Kombinasi EDS 0,7% dan EDK 7%	1	70%	57%	68%	65%
	2	58%	43%	66%	55%
	3	45%	57%	78%	60%
Kombinasi EDS 0,35% dan EDK 10,5%	1	11%	47%	43%	33%
	2	46%	54%	56%	52%
	3	-3%	34%	24%	18%

Tabel 3. Hasil Uji Antar Perlakuan

Perlakuan	Hasil uji antar perlakuan(sig.)	Keterangan
Pembanding >> kontrol	.011<0,05	Berbeda nyata
Pembanding >> EDS 1,05%:EDK 3,5%	.010<0,05	Berbeda nyata
Pembanding >> EDS 0,7%:EDK 7%	.306>0,05	Tidak berbeda nyata
Pembanding >> EDS 0,35%: EDK10,5%	.047<0,05	Berbeda nyata
Kontrol>> EDS 1,05%: EDK 3,5%	.926 >0,05	Tidak berbeda nyata
Kontrol >> EDS 0,7%: EDK 7%	.002<0,05	Berbeda nyata
Kontrol >> EDS 0,35%: EDK 10,5%	424>0,05	Tidak berbeda nyata
Sirsak 1,05%: EDK 3,5% >> EDS 0,7%: EDK 7%	.002 <0,05	Berbeda nyata
Sirsak 1,05%: EDK 3,5%>> EDS 0,35%: EDK 10,5%	.375>0,05	Tidak berbeda nyata
Sirsak 0,7%: EDK 7% >> EDS 0,35%: EDK 10,5%	.007<0,05	Berbeda nyata

Terlihat dari hasil perlakuan hanya kelompok kombinasi EDS 0,7% dan EDK 7 % yang mengalami penurunan signifikan lebih besar dari kontrol dan pengurangannya sama atau sebanding dengan pembanding (glibenklamid) .

PEMBAHASAN

Penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan kombinasi EDK dan EDS. Bahan uji yang digunakan yaitu Daun Kumis Kucing dan Daun Sirsak, daun yang dipakai diambil pagi hari sebelum pukul 10.00, agar terjadi proses fotosintesis dan zat aktif berada dalam keadaan maksimal. Bahan uji dibersihkan dari kotoran dengan air mengalir (sortasi basah), lalu dijemur dengan cara diangin-anginkan. Kemudian digunting sesuai derajat halus simplisia daun (5/8) lalu diekstraksi dengan cara maserasi (merendam simplisia dengan pelarut etanol 96%). Kedua jenis ekstrak dibuat berdasarkan kelompok konsentrasi yang dibuat.

Penelitian ini digunakan kombinasi EDS 1,05 % dan EDK 3,5 % (perlakuan 1), kombinasi EDS 0,7% dan EDK 7% (perlakuan 2), kombinasi EDS 0,35 % dan EDK 10,5% (perlakuan 3), suspensi Na CMC 1% sebagai kontrol dan suspensi glibenklamid 0,0065% sebagai pembanding. Konsentrasi tersebut berdasarkan penelitian sebelumnya dengan mengambil dosis terendah yang di variasikan dengan menaikkan dan menurunkan 50% lalu mengombinasikannya untuk melihat efek penurunannya pada mencit. Dosis dari EDK yang diambil adalah 0,75 g/kgBB yang di variasikan dengan menurunkan 0,50 g/kgBB dan 0,25 g/kgBB dimana dosis tersebut adalah dosis yang diberikan untuk hewan uji tikus wistar. Dosis tersebut kemudian dikonversi dari dosis tikus wistar ke dosis mencit maka di hasilkan konsentrasi 10,5 % (1,05 g/kgBB), 7 % (0,7 g/kgBB), dan 3,5 % (0,35g/kgBB) Sedangkan dosis EDS yang digunakan dari penelitian sebelumnya adalah 50 mg/kgBB yang divariasikan dengan menaikkan menjadi 75 mg/kgBB dan menurunkan menjadi 25

mg/kgBB untuk mengimbangi perbandingan pada EDK. Dosis EDS juga dikonversi dari dosis tikus wistar ke dosis mencit (20g) dengan konsentrasi 1,05% (105 mg/kgBB), 0,7% (70 mg/kgBB) dan 0,35% (35 mg/kgBB). Tujuan dari menaikkan dan menurunkan dari dosis terendah dari penelitian sebelumnya adalah untuk melihat kombinasi mana dari kedua tanaman yang berefek menurunkan kadar gula darah mencit dengan kombinasi menyilang.

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan sebanyak 15 ekor karena mencit jantan memiliki sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan mencit betina. Sebelum perlakuan mencit dipuaskan terlebih dahulu untuk meniadakan pengaruh biologis dari hewan uji yang tidak dapat dihilangkan sehingga relatif dapat mempengaruhi hasil yang diperoleh. Guna menginduksi gula darah mencit, digunakan larutan glukosa 15 % yang diberikan pada mencit 30 menit sebelum pemberian sediaan uji dengan tujuan menaikkan kadar gula darah. Glukosa yang dalam bentuk larutan akan cepat diserap di usus dan masuk ke sirkulasi darah sehingga kadar gula darah akan naik.

Daun sirsak dan kumis kucing mengandung zat aktif utama berupa flavonoid. Flavonoid berfungsi menghambat hidrolisis oleh pencernaan enzim makanan karbohidrat di usus. Untuk itu, obat herbal yang memiliki sifat anti Aktivitas amilase atau anti glikosidase secara luas digunakan. Enzim amilase dan glikosidase dapat dihambat oleh flavonoid, tanin atau polifenol. Senyawa ini banyak ditemukan pada tumbuhan yang digunakan sebagai obat tradisional anti diabetes atau jamu. Meskipun tidak ada data ilmiah yang mendukung, tetapi pengalaman empiris masyarakat memperkuat posisi pengobatan tradisional di masyarakat. Kelebihan penggunaan herbal untuk pencegahan dan pengobatan diabetes termasuk dosis rendah bahan aktif yang dapat dikonsumsi secara teratur dan lebih aman namun memiliki manfaat karena kandungan yang aktif komponen dicampur.

Flavonoid polihidroksi ditemukan memiliki aktivitas antioksidan yang lebih baik daripada turunan monohidroksinya. Ini karena flavonoid tersubstitusi polihidroksi dapat dengan mudah disumbangkan elektron untuk mengais radikal bebas dan memiliki tindakan penghambatan yang luar biasa pada peroksidase lipid dan secara signifikan menjadi lebih antioksidan kuat, menjadi sekitar 2,5-4 kali lebih tinggi dari senyawa referensi Trolox.¹²⁷ Flavonoid polimetoksilasi dan/atau polihidroksilasi dalam *O. aristatus* adalah

sinensetin, eupatorin, dan 3'-hidroksi-5,6,7,4'-tetrametoksiflavon (TMF).

Serangkaian penelitian yang dilakukan pada 5 kelompok perlakuan, terjadi kenaikan gula darah pada mencit yang telah diinduksi larutan glukosa 15%. Kelima kelompok kemudian diberi perlakuan lalu diukur kadar gula darahnya yang menunjukkan terjadinya penurunan kadar gula darah pada semua kelompok. Namun, pada menit 120 hanya pada kelompok kombinasi ekstrak daun kumis kucing 7% dan daun sirsak 0,7% (perlakuan 2) yang terjadi penurunan kadar gula darah signifikan lebih besar dari kontrol dan sebanding dengan glibenklamid. Terjadinya penurunan kadar gula darah pada kombinasi ini, dikarenakan kedua ekstrak yang memiliki perbandingan konsentrasi yang sama saling sinergis, sedangkan pada kelompok kombinasi yang lain tidak terjadi penurunan yang begitu signifikan karena diduga salah satu zat yang memiliki konsentrasi lebih besar, menutupi khasiat dari zat lain sehingga tidak bekerja secara sinergis untuk menurunkan gula darah.

Analisis statistik tes of normality, diketahui nilai sig. pada kelima kelompok $\geq 0,05$ sehingga disimpulkan bahwa semua variabel terdistribusi secara normal. Kemudian dilakukan uji homogenitas, yang diperoleh nilai $p=0,150 \geq 0,05$ sehingga ditarik kesimpulan bahwa varians data adalah sama atau homogen. Pengujian kemudian dilakukan dengan uji ANOVA, yang diperoleh nilai sig. $0,005 \leq 0,05$ sehingga dapat disimpulkan “ada perbedaan yang signifikan antar variabel perlakuan” sehingga dilakukan pengujian lanjutan dengan LSD. Dari pengujian diperoleh nilai sig. untuk pembandingan dan 3 kelompok yaitu kontrol, kombinasi EDS 1,05% dan EDK 3,5% (perlakuan 1), dan kombinasi EDS 0,35% dan EDK 10,5% (perlakuan 3) adalah $\leq 0,05$ sehingga ditarik kesimpulan adanya perbedaan yang nyata dalam menurunkan gula darah pada mencit atau ketiga kelompok tidak sebanding dengan glibenklamid dalam menurunkan gula darah. Namun kombinasi EDK 7% dan EDS 0,7% (perlakuan 2) memiliki nilai sig. $\geq 0,05$ yang dapat disimpulkan tidak adanya perbedaan yang nyata dalam menurunkan gula darah atau kombinasi tersebut sebanding bahkan lebih besar dari glibenklamid dalam menurunkan gula darah.

Hewan uji yang digunakan adalah *Mus musculus* 15 ekor (5 kelompok), yaitu kelompok 1 (kontrol -), kelompok 2 (glibenklamid), kelompok 3 (kombinasi EDK 3,5 % (0,35 g/kgBB) dan EDS 1,05 % (105 mg/kgBB), kelompok 4 kombinasi EDK 7 % (0,7 g/kgBB) dan EDS 0,7 % (70

mg/kgBB), dan kelompok 5 kombinasi EDK 10,5 % (1,05 g/kgBB) dan EDS 0,35 % (35 mg/kgBB g) yang diberikan secara oral dengan volume 0,2 ml/20gBB mencit.

Kelemahannya beberapa faktor yang dapat mempengaruhi penurunan KGD setelah pemberian kombinasi, seperti aktivitas atau metabolisme pada mencit, jika terjadi kelebihan gula dalam tubuh maka disimpan dalam bentuk glikogen di hati ataupun mengubah semua kelebihan gula menjadi asam lemak yang dibentuk sebagai trigliserida dalam bentuk LDL, serta aktivitas saraf simpatik yang merangsang pankreas untuk memproduksi hormon insulin jika ada rangsangan berupa gula darah yang tinggi.

KESIMPULAN

Penelitian yang telah diteliti dibuat pembahasan dan analisis data yang telah dilakukan terhadap kombinasi EDK dan EDS, semua kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar gula darah, kelompok kombinasi ESD : EDK (0,7 % : 7 %) yang mampu menurunkan KGD, berbeda signifikan dari kontrol dan sebanding dengan glibenklamid.

DAFTAR PUSTAKA

- Loke, A.2020. *Diabetes fact sheet*. World Health Organization. Retrieved November 2, 2020, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- NHMS. 2019. *Non-communicable diseases, healthcare demand and health literacy: Key Findings. National Health and Morbidity Survey 2019*. Retrieved November 2, 2020, from http://iptk.moh.gov.my/images/technical_report/2020/4_Infographic_Booklet_NHMS_2019_-_English.pdf
- Ramachandran, A., Snehalatha, C., Shetty, A. S., & Nanditha, A. 2018. *Trends in prevalence of diabetes in Asian countries*. World journal of Diabetes, 3(6), 110-117. <https://doi.org/10.4239/wjd.v3.i6.110>
- Rashid, F. H. 2017. *Almost 1 in 5 M'sian adults has diabetes*: Health Ministry. New Strait Times. Retrieved November 2, 2020, from <https://www.nst.com.my/news/2017/04/228106/almost-1-5-msianadults-has-diabetes-health-ministry>
- WHO. 2019. *Diabetes mellitus*. World Health Organization. Retrieved November 2, 2020, from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>

