

Potensi Ekstrak Etil Asetat Daun Kelubut (*Passiflora foetida* L.) Sebagai Agen Antihiperqlikemik

Potency of Ethyl Acetate Extract of Kelubut Leaves (Passiflora foetida L.) as An Antihyperglycemic Agent

Fathiah Putri Varizza | Chaerul Fadly Mochtar | Nur Lutfiah Damis | Elva Hafidzah | Reni Selviana Devi | Novia Misnawati Aisyiyah | Qur'anni Akhwatun Husna | Ayu Faradillah

How to cite: Varizza, F. P., et al. (2023) "Potensi Ekstrak Etil Asetat Daun Kelubut (*Passiflora foetida* L.) Sebagai Agen Antihiperqlikemik", Farmasains: Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian, 10(2), pp. 77–84. <https://doi.org/10.22236/farmasains.v10i2.11334>

To link to this article: <https://doi.org/10.22236/farmasains.v10i2.11334>



©2023. The Author(s). This open access article is distributed under a [Creative Commons Attribution \(CC BY-SA\) 4.0 license](#).



Published Online on October 29, 2023

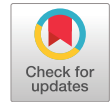


[Submit your paper to this journal](#)



CrossMark

[View Crossmark data](#)



Potensi Ekstrak Etil Asetat Daun Kelubut (*Passiflora foetida* L.) Sebagai Agen Antihiperqlikemik

Fathiah Putri Varizza^{1*}, Chaerul Fadly Mochtar¹, Nur Lutfiah Damis², Elva Hafidzah¹,
Reni Selviana Devi¹, Novia Misnawati Aisyiyah¹, Qur'anni Akhwatun Husna¹, Ayu Faradillah¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, 75124, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas Muslim Indonesia, Makassar, 90231, Indonesia

*Penulis korespondensi: fathiaapr@gmail.com

Dikirim: 31 Maret 2023

Diterima: 22 Oktober 2023

Diterbitkan: 29 Oktober 2023

Abstract

Kelubut leaves (Passiflora foetida L.) are a natural ingredient that can be used as an herbal treatment for diabetes mellitus. This research aims to determine the potential of ethyl acetate extract of kelubut leaves as an antihyperglycemic. The pre-posttest control group design was used with five treatment groups (P1: Na-CMC 1% (negative control), P2: glibenclamide (positive control), P3: ethyl acetate extract of kelubut leaf 250mg/kgBW, P4: ethyl acetate extract of kelubut leaf 500mg/kgBW, and P5: ethyl acetate extract of kelubut leaf 750mg/kgBW). Before testing, the mice were induced with alloxan at a dose of 150mg/kgBW, intraperitoneally. Mice with glucose levels >200 mg/dL can be treated orally for six hours. Glucose levels were measured at 0, 3, 4, and 6 h. The data obtained was then analyzed using SPSS version 26 with the ANOVA. The results showed that the ethyl acetate extract test group with a dose of 750mg/kgBB had the best ability to reduce blood glucose levels because it was close to the results of the positive control glibenclamide as a reference. The difference in dose also affects blood glucose levels. The higher the dose is given, the more effective it is.

Keywords: Alloxan, Blood Glucose Levels, Diabetes Mellitus, *Passiflora foetida* L.

Abstrak

Daun kelubut (*Passiflora foetida* L.) merupakan bahan alam yang dapat digunakan sebagai pengobatan herbal penyakit diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etil asetat daun kelubut sebagai antihiperqlikemik. Digunakan rancangan *the pre-posttest control group design* dengan 5 kelompok perlakuan (P1: Na-CMC 1% (kontrol negatif), P2: glibenklamid (kontrol positif), P3: ekstrak etil asetat daun kelubut 250mg/kgBB, P4: ekstrak etil asetat daun kelubut 500mg/kgBB dan P5: ekstrak etil asetat daun kelubut 750mg/kgBB). Sebelum pengujian, mencit diinduksi aloksan dengan dosis 150mg/kgBB secara intraperitoneal. Mencit dengan kadar glukosa >200 mg/dL dapat diberikan perlakuan selama 6 jam secara oral. Pengukuran kadar glukosa dilakukan pada jam ke-0, 3, 4 dan 6. Data yang didapatkan lalu dianalisis menggunakan SPSS versi 26 dengan uji ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok uji ekstrak etil asetat dengan dosis 750mg/kgBB memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah terbaik karena mendekati hasil dari kontrol positif glibenklamid sebagai pembanding. Perbedaan dosis juga mempengaruhi kadar glukosa darah, semakin tinggi dosis yang diberikan, maka efektivitasnya semakin meningkat.

Kata Kunci: Aloksan, Diabetes Melitus, Kadar Glukosa Darah, *Passiflora foetida* L.



PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) masih menjadi bagian dari ancaman kesehatan yang serius di berbagai negara, salah satunya Indonesia. Berdasarkan pernyataan *International of Diabetic Federation* sebanyak 382 juta orang di dunia yang mengalami DM di tahun 2013. Apabila tidak tertangani dengan baik, bahkan pada tahun 2035 berkisar 592 juta orang akan menderita penyakit ini (Arifa, 2018). Secara epidemiologi diperkirakan pada tahun 2030 prevalensi DM dapat mencapai 21,3 juta orang di Indonesia (Kemenkes, 2014).

DM merupakan gangguan metabolisme yang ditandai oleh tingginya kadar gula darah di atas batas normal. Hal ini terjadi karena kurangnya sekresi insulin, gangguan aktivitas insulin, atau keduanya (Bulu *et al.*, 2019). Penyakit DM juga dikenal sebagai “*the silent killer*” karena penyakit ini dapat menyebabkan berbagai komplikasi bahkan kematian (Hestiana *et al.*, 2017). Diabetes diklasifikasikan menjadi DM tipe 1, DM tipe 2, dan diabetes gestasional, serta diabetes spesifik lain. Umumnya diabetes memiliki gejala-gejala berikut, yakni polidipsia, polifagia, glikosuria, poliuria, dehidrasi, kelelahan, penurunan berat badan, daya penglihatan berkurang, dan kram (Hardianto, 2020)

Salah satu alternatif yang digunakan, yakni menggunakan obat tradisional yang secara umum relatif lebih aman dibandingkan dengan obat modern. Sejak dahulu, tumbuhan telah digunakan oleh masyarakat secara turun-temurun untuk mengobati berbagai penyakit, salah satunya DM. Indonesia dengan keanekaragaman hayatinya, memiliki sekitar 25% spesies tanaman yang terdapat di dunia dan berpotensi sebagai tanaman obat (Kusmana & Hikmat, 2015).

Kelubut (*Passiflora foetida* L.) merupakan salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetes. Kelubut ialah tanaman yang dominan tumbuh di Asia, salah satunya Indonesia. Kelubut bermanfaat sebagai salah satu bahan alam untuk pembuatan obat tradisional. Tanaman ini tumbuh di daerah tropis dan dapat dijumpai pada daerah yang berair, seperti sungai atau rawa (Wardhani *et al.*, 2022).

Kelubut merupakan tanaman liar yang banyak dijumpai merambat pada tanaman lain yang terdiri dari beberapa bagian yaitu daun, bunga, dan buah. Namun, bagian yang paling sering dimanfaatkan dari tanaman kelubut adalah bagian daunnya. Daun kelubut merupakan salah satu alternatif untuk pengobatan antidiabetes (Candra *et al.*, 2023).

Asir *et al.*, (2014) melaporkan pemberian oral ekstrak air & etanol daun kelubut pada tikus putih yang telah diinduksi aloksan dengan dosis 200mg/kg secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Ekstrak air daun kelubut menunjukkan persen penurunan gula darah lebih maksimal, dibandingkan ekstrak etanol daun kelubut. Namun, eksplorasi potensi ekstrak etil asetat dalam menurunkan kadar gula darah belum pernah dilaporkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etil asetat daun kelubut sebagai antidiabetes terhadap mencit yang diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Pengumpulan Sampel

Daun kelubut (*Passiflora foetida* L.) yang diperoleh dari Kecamatan Loa Janan Ilir, Kota Samarinda yang dipanen pada bulan Juli 2022. Karakteristik sampel yang digunakan yakni, daun yang berwarna hijau muda, berukuran ± 12 cm, dan tidak mempunyai bintik kuning banyak atau putih di permukaannya (Nathaniel *et al.*, 2020).

Determinasi Tanaman

Penentuan spesies dilaksanakan dengan membandingkan karakteristik morfologi tumbuhan tersebut berdasarkan informasi yang ada dalam sumber pustaka. Pengenalan jenis tanaman dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Konservasi, bagian dari Fakultas Kehutanan di Universitas Mulawarman dengan nomor 147/UNI.7.4.08/LL/2022.

Pembuatan Ekstrak Daun Kelubut Secara Maserasi

Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam tempat tertutup dan diekstraksi dengan metode

maserasi menggunakan pelarut etil asetat. Perendaman dilakukan pada suhu kamar yang terlindung dari cahaya, selama 5 siklus, masing-masing selama 24 jam, dengan pengadukan yang dilakukan 2 kali. Selanjutnya, dilakukan proses perendaman ulang dengan pelarut baru sebanyak 2 kali. Kemudian, ekstrak tersebut disaring dan pelarutnya diuapkan memakai *rotary evaporator* sampai didapatkan ekstrak etil asetat yang pekat (Emelda & Rika Astriani, 2018). Keuntungan dari metode ini ialah peralatannya mudah didapatkan dan dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil (Badaring *et al.*, 2020).

Penyiapan Hewan Percobaan

Penelitian ini dinyatakan lolos kaji etik dengan nomor 04/EC/KEPK-FKIK/40/2023 dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.

Sebanyak 15 ekor mencit (*Mus musculus*) berjenis kelamin jantan strain *Balb-C* dengan berat rata-rata 20-30 gram dibagi menjadi 5 kelompok. Sebelum penelitian, hewan uji diadaptasikan terlebih dahulu selama 7-14 hari. Mencit harus dalam kondisi fisik yang baik serta diberi makan dan minum. Adapun pembagian tikus tiap kelompok, sebagai berikut:

1. Kelompok I: diberikan Na-CMC 1% (kontrol negatif).
2. Kelompok II: diberikan glibenklamid 0,013mg/20gBB (kontrol positif).
3. Kelompok III: diberikan ekstrak etil asetat daun kelubut dengan dosis 250 mg/kgBB hewan uji (dosis 1).
4. Kelompok IV: diberikan ekstrak etil asetat daun kelubut dengan dosis 500 mg/kgBB hewan uji (dosis 2).
5. Kelompok V: diberikan ekstrak etil asetat daun kelubut dengan dosis 750 mg/kgBB hewan uji (dosis 3).

Perhitungan Rendemen Ekstrak

Menghitung rendemen dikerjakan agar diketahui persentase ekstrak yang diperoleh dari setiap gram serbuk kering. Persentase

rendemen ekstrak bisa dihitung menggunakan rumus 1 (Novita & Jubaidah, 2018).

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Bobot yang diperoleh}}{\text{Bobot sebelum diekstraksi}} \times 100\% \quad \dots(1)$$

Pembuatan Larutan Aloksan

Aloksan monohidrat (Sigma Aldrich) dilarutkan dalam NaCl 0,9%. Dosis aloksan yang dipakai agar mencit mengalami diabetes sebesar 150 mg/kgBB (Mostafavinia *et al.*, 2016).

Pembuatan Larutan Na-CMC 1%

Ditimbang Na-CMC sejumlah 1 gram, lalu ditaburkan ke dalam lumpang yang isinya air panas. Dibiarkan 15 menit, lalu diaduk sampai homogen, lalu dipindah pada ke labu ukur 100 mL, ditambahkan aquades sampai 100 mL (Fitria, 2017).

Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Dosis glibenklamid (Indofarma) yang digunakan pada mencit ialah 0,013 mg/20gBB. Sebanyak 0,013 mg glibenklamid dilarutkan ke dalam aquades sebanyak 1 mL. Larutan glibenklamid yang telah siap, diberikan secara oral ke hewan uji.

Penginduksian Diabetes

Mencit yang akan diinduksi, terlebih dahulu dipuaskan selama 16 jam (namun tetap diberi air minum), kemudian disuntik dengan aloksan dosis 150 mg/kgBB dengan rute intraperitoneal. Rute ini dinilai baik digunakan karena aman untuk hewan dalam mencegah efek toksik hewan uji (Radenković *et al.*, 2016). Setelah induksi, sampel darah diambil untuk memonitor peningkatan kadar gula darah. Jika hasil menunjukkan diabetes (≥ 200 mg/dL), maka penelitian dapat dilanjutkan.

Hewan uji dengan total sebanyak 15 mencit dibagi menjadi 3 mencit dalam setiap kelompok seperti yang telah dijabarkan sebelumnya. Setiap dosis diulang sebanyak 3 kali, dan kemudian kadar gula darah dievaluasi pada jam ke-0, 2, 4, dan 6.

Pengambilan Sampel Darah

Saat mengambil sampel darah dari ekor mencit, area yang diambil dibersihkan dengan *alcohol swab* terlebih dahulu. Selanjutnya, darah diambil dengan memotong ujung ekor mencit untuk mendapatkan darah, dan diukur menggunakan glukometer (Easy Touch). Caranya, darah mencit diletakkan pada strip glukosa yang dimasukkan ke dalam alat glukometer. Alat glukometer akan secara otomatis melakukan pengukuran sesudah darah ditempatkan pada strip, lalu hasil konsentrasi glukosa darah ditampilkan dalam satuan mg/dL setelah menunggu selama 10 detik. Kelebihan menggunakan glukometer ialah lebih mudah dan sederhana dibandingkan metode lainnya. Alat ini bekerja dengan biosensor glukosa oksidase yang artinya akan terjadi reaksi antara glukosa pada pemeriksaan darah kapiler dengan enzim glukosa oksidase yang terdapat pada strip glukosa (Yuniarti *et al.*, 2018)

Perhitungan Persentase Reduksi

Persentase reduksi dihitung untuk mendapatkan hasil penurunan kadar gula darah hewan uji. Persentase reduksi dapat diperoleh dengan menggunakan rumus 2

$$\text{Persentase reduksi (\%)} = \frac{\text{"KGO-KG6"}}{\text{"KGO"}} \times 100\% \dots(2)$$

Keterangan:

KG0 : Kadar gula darah awal jam ke-0 (sesudah induksi)

KG6 : Kadar gula darah jam ke-6

Analisis Data

Data kadar gula darah yang telah didapatkan lalu diolah dengan menggunakan aplikasi SPSS versi 26 melalui metode *one-way ANOVA* yang sebelumnya dilaksanakan uji prasyarat homogenitas dan normalitas. Setelah itu diuji dengan taraf kepercayaan 95% untuk melihat perbedaan yang bermakna (Parawansah *et al.*, 2016).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun kelubut diekstraksi dengan metode maserasi dengan pelarut etil asetat. Etil asetat

dipilih sebagai pelarut karena efektif untuk ekstraksi dengan kemudahan penguapan dan mempunyai tingkat toksisitas yang rendah (Wardani & Rachmania, 2017). Sebagai pelarut semi polar, etil asetat dapat menarik senyawa dengan berbagai tingkat polaritas, mulai dari polar hingga tidak polar (Putri *et al.*, 2013). Kemudian diperoleh rendemen sebesar 6,4% yang nilainya dipengaruhi oleh proses ekstraksi. Faktor yang berpengaruh dalam hasil ekstraksi yakni suhu, pelarut, pengadukan serta ukuran sampel. Selain itu, luas permukaan sampel yang kecil akan memperluas kontak dan interaksi dengan pelarut yang juga meningkat (Sineke *et al.*, 2016).

Kondisi diabetes pada mencit dilakukan melalui metode pengujian *in vivo*, yakni induksi aloksan. Aloksan sebagai substansi diabetogenik bekerja secara selektif pada sel β -pankreas. Mekanisme kerja dari aloksan ialah dengan merusak sel beta yang ditandai dengan gugus sulfidril teroksidasi dan membentuk radikal bebas (Nugraha & Hasanah, 2018). Saat diinjeksi secara intraperitoneal, aloksan akan menembus membrane plasma dan masuk ke sel beta melalui *glucose transporter 2* (GLUT2). Aloksan membuat kondisi diabetes dengan percobaan model diabetes tipe 1, karena toksisitasnya yang spesifik pada sel beta pankreas, sehingga terjadi defisiensi insulin (Hasim *et al.*, 2020).

Hewan uji yang telah diinduksi aloksan dapat diperiksa kadar gula darah puasanya setelah 3 hari untuk melihat terjadinya hiperglikemia. Kadar gula darah yang >200 mg/dL dinyatakan memenuhi kriteria untuk dilakukan pengujian dengan pemberian perlakuan. Kadar glukosa darah puasa hewan uji pasca induksi aloksan berkisar antara 140 hingga 450 mg/dL (Fitrianita & Musir, 2018). Kadar glukosa darah yang bervariasi pada setiap kelompok mencit disebabkan oleh adanya perbedaan respon fisiologis pada masing-masing hewan uji aloksan, meskipun diberikan dalam dosis yang sama.

Hasil pada kontrol negatif yang menggunakan suspensi Na-CMC 1% mengalami kenaikan kadar gula darah dari kadar gula darah

awal, yakni dengan rata-rata $-11 \pm 9,8149$ mg/dl yang terjadi selama 6 jam dengan persentase reduksi sebesar $-2,77\%$. Kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid diperoleh nilai rata-rata $136,33 \pm 14,813$ mg/dl dengan persentase reduksi sebesar $41,15\%$, yang menandakan adanya perubahan dengan turunnya nilai gula darah pada mencit. Kontrol positif merupakan kelompok yang dimaksudkan untuk memberikan gambaran tentang penurunan kadar gula darah (Parawansah *et al.*, 2016).

Kelompok III yakni kelompok perlakuan uji dengan dosis ekstrak etil asetat 250mg/kgBB diperoleh nilai rata-rata penurunan gula darah selama 6 jam sebesar $32 \pm 6,557$ mg/dL dengan persentase reduksi sebesar $11,24\%$. Hal ini berarti pada dosis 250 mg/kgBB ekstrak etil asetat daun kelubut memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar gula darah, namun efektivitasnya masih jauh lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Selanjutnya pada kelompok IV, yang merupakan kelompok uji dengan dosis ekstrak etil asetat 500 mg/kgBB didapatkan hasil nilai rata-rata penurunan kadar gula darah selama 6 jam ialah sebesar $56 \pm 11,1355$ mg/dL dengan persentase reduksi $19,79\%$ yang berarti ekstrak etil asetat pada dosis ini memiliki efektivitas yang lebih baik dibandingkan dengan dosis pada kelompok III.

Kelompok yang menunjukkan kadar gula darah menurun paling signifikan ialah kelompok V, yakni perlakuan ekstrak dengan dosis 750mg/kgBB dengan rata-rata penurunan gula darah selama 6 jam sebesar $78,67 \pm 11,4990$ mg/dL dengan persentase reduksi mencapai $29,03\%$. Oleh karena itu, kelompok ini yang paling baik dibandingkan dengan kelompok III dan IV. Pada kelompok dosis ketiga (kelompok V) diperoleh hasil yang mendekati efektivitas kelompok kontrol positif (glibenklamid). Semakin besar persentase reduksi, maka semakin baik efektivitas dari kelompok perlakuan dalam menurunkan kadar gula darah. Hasil persentase reduksi dilampirkan pada **Tabel 1**.

Uji *one-way* ANOVA digunakan untuk memperlihatkan perbedaan rata-rata penurunan kadar gula darah antar kelompok yang diujikan. Sebelum uji *one-way* ANOVA dilakukan uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk menunjukkan $\text{sig } p > 0,05$, menandakan sebaran data normal. Selanjutnya, uji homogenitas juga memberikan hasil $p > 0,05$, menunjukkan homogenitas data. Dengan demikian, uji *one-way* ANOVA dapat dilanjutkan, dan uji *Post Hoc Test* dengan metode uji LSD digunakan untuk menilai kelompok dengan perbedaan signifikan. Pada uji *one-way* ANOVA apabila nilai $\text{sig } p < 0,05$, ini menunjukkan penolakan H_0 dan penerimaan

Tabel 1. Efek Ekstrak Etil Asetat Daun Kelubut terhadap Kadar Gula Darah Hewan Uji

Perlakuan	Persentase reduksi kadar gula darah (%)	Kadar gula darah (mg/dl) (Rata-rata \pm SEM) pada jam ke-				Penurunan (mg/dL)
		0	2	4	6	
Kontrol Negatif	-2,77%	397 \pm 16,77	394,33 \pm 12,54	402,33 \pm 14,51	408 \pm 15,17	-11 \pm 9,81
Kontrol Positif	41,15%	331,33 \pm 23,77	292 \pm 17,67	235 \pm 14,04	196 \pm 11,59 ^a	136 \pm 14,81
Ekstrak Etil Asetat Daun Kelubut (250mg/kgBB)	11,24%	284,67 \pm 10,17	259 \pm 17,34	240 \pm 13,43	252,67 \pm 16,57 ^{a,b,c}	32 \pm 6,55
Ekstrak Etil Asetat Daun Kelubut (500mg/kgBB)	19,79%	283 \pm 11,15	253,67 \pm 13,67	230,33 \pm 9,13	227 \pm 15,56 ^a	56 \pm 11,135
Ekstrak Etil Asetat Daun Kelubut (750mg/kgBB)	29,03%	271 \pm 6,42	219,67 \pm 19,42	181,67 \pm 11,60	192,33 \pm 12,22 ^a	78,67 \pm 11,49

^a $p < 0,01$ vs Kontrol Negatif, ^b $p < 0,05$ vs Kontrol Positif, ^c $p < 0,05$ vs Ekstrak Etil Asetat Daun Kelubut (750mg/kgBB)

Ha, yang artinya terdapat setidaknya satu pasang kelompok yang mempunyai perbedaan signifikan. Setelah itu, dikerjakan analisis *Post Hoc Test* melalui metode uji LSD.

Uji LSD menunjukkan perbedaan signifikan dalam selisih kadar gula darah antar kelompok pada jam ke-6. Hal ini terlihat antara kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok ekstrak etil asetat dosis 250mg/kgBB, 500mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB. Nilai signifikansi adalah $p=0,000$, memperlihatkan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$). Hasil ini menunjukkan efektivitas penurunan kadar gula darah pada kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan dengan ekstrak etil asetat dosis 250mg/kgBB, 500mg/kgBB, dan 750mg/kgBB. Selain itu, dijumpai perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok perlakuan menggunakan ekstrak etil asetat dosis 250mg/kgBB ($p=0,018$), dan juga antara kelompok perlakuan dengan ekstrak etil asetat dosis 250mg/kgBB dan 750mg/kgBB ($p=0,010$).

Berdasarkan hasil dari uji LSD juga diketahui bahwa kelompok kontrol negatif memiliki efek yang berbeda bermakna dengan keempat kelompok lainnya, dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok dosis I, II dan III yang memiliki efek penurunan pada glukosa darah. Larutan Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif tidak menunjukkan adanya penurunan gula darah pada hewan uji, karena bersifat netral sehingga aloksan tidak memiliki kandungan antidiabetes. Diperoleh hasil akhir bahwa pada dosis 750 mg/kgBB memiliki aktivitas antidiabetes yang paling baik dan mendekati efektivitas glibenklamid sebagai pembanding.

Ekstrak etil asetat daun kelubut memiliki efektivitas dalam penghambatan enzim α -glukosidase dengan IC_{50} 889.46 μ g/mL. IC_{50} merupakan konsentrasi sampel yang dapat menghambat 50% enzim α -glukosidase (Triadisti & Zamzani, 2021; Triadisti *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian sebelumnya, kelubut mengandung banyak senyawa, antara lain tanin, saponin, steroid, triterpenoid, dan flavonoid (Siriwardhene, 2013). Kandungan flavonoid dan taninnya diduga berguna sebagai agen hipoglikemik. Flavonoid merupakan

metabolit sekunder yang seringkali digunakan untuk mencegah penyakit diabetes (Al-Ishaq *et al.*, 2019)

Flavonoid berperan sebagai inhibitor enzim α -glukosidase dalam menurunkan kadar glukosa darah dan dapat berperan dalam mengatur penurunan glukosa darah dan meningkatkan perbaikan distribusi sel β penghasil insulin pulau Langerhans serta peningkatan afinitas pada reseptor insulin (Ukratalo *et al.*, 2022; Silalahi, 2017), sedangkan tanin dapat menghambat enzim α -glukosidase karena dapat mengikat protein untuk membuat kompleks (Yin *et al.*, 2014). Khaerati *et al.*, (2015) pada penelitiannya juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kelubut dengan dosis 750 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar gula darah mencit dengan persentase 49,21%.

KESIMPULAN

Berdasarkan uraian yang telah dipaparkan di atas, kelompok ekstrak etil asetat daun kelubut dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit. Semakin tinggi dosis yang digunakan, maka efektivitas yang dihasilkan pun semakin baik. Dosis 750 mg/kgBB memiliki efek yang paling baik dan mendekati efektivitas kontrol positif glibenklamid sebagai pembanding.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Ishaq RK, Abotaleb M, Kubatka P, Kajo K, Büsselberg D. (2019). Flavonoids and Their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. *Biomolecules*. 9(9):430. <https://doi.org/10.3390/biom9090430>
- Arifa, A.F.C. (2018). Pengaruh Informasi Pelayanan Prolanis dan Kesesuaian Waktu terhadap Pemanfaatan Prolanis di Pusat Layanan Kesehatan Unair. *Jurnal Administrasi Kesehatan Indonesia*, 6(2), 95. <https://doi.org/10.20473/jaki.v6i2.2018.95-102>.
- Asir, P. J., Hemmalakshmi, S., Priyanga, S., & Devaki, K. (2014). Antidiabetic activity

- of aqueous and ethanolic extracts of *Passiflora foetida* L. in alloxan induced diabetes rats. *World J Pharm Sci*, 3(4), 1627-1641.
- Badaring, D.R., Sari, S. P. M., Nurhabiba, S., Wulan, W., & Lembang, S. A. R. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Journal of Fundamental Sciences*, 6(1), 16. <https://doi.org/10.26858/ijfs.v6i1.13941>
- Bulu, A., Wahyuni, T. D., & Sutriningsih. (2019). Hubungan Antara Tingkat Kepatuhan Minum Obat Dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II. *Nursing News*. 4(1). <https://doi.org/10.37311/jnj.v1i1.2057>
- Candra, K. P., & Yani, E. H. (2023). Potensi Komersialisasi Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L.) Sebagai Herbal Penurun Tekanan Darah. *Cannarium (Jurnal Ilmu-Ilmu Pertanian)*, 21(2) <https://doi.org/10.33387/cannarium.v21i2.6917.g4421>
- Emelda, A. & Astriani, Y.R. (2018). Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) sebagai Antidiabetes Oral pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 4(1), 17-22.
- Fitria, F.R. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis* L.) Terhadap Kadar Malondialdehid Jaringan Hati Mencit Diabetes yang Diinduksi Aloksan. Skripsi, Fakultas Farmasi. Jember: Universitas Jember
- Fitrianita, A. and Musir, A. (2018) Antihyperglycemic Effect of 70% Ethanolic Extract of Kecombrang (*Etilingera elatior*) Leaves on Alloxan-Induced Sprague Dawley Rats Uji Efek Antihyperglikemia Ekstrak Etanol 70% Daun Kecombrang (*Etilingera elatior*) pada Tikus Sprague Dawley dengan Penginduksi Aloksan', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1), 9–16. <https://doi.org/10.20885/jif.vol14.iss1.art2>
- Frafiwi, N., Saranani, S., Agastia, G., & Isrul, M. (2022). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Interleukin 6 (IL-6) Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 1(2), 54-67. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v1i2.13>
- Hardianto, D. (2020). Telaah komprehensif diabetes melitus: klasifikasi, gejala, diagnosis, pencegahan, dan pengobatan. *Jurnal bioteknologi dan biosains Indonesia*, 7(2), 304-317. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4209>
- Hasim, H., Faridah, D. N., Safithri, M., Husnawati, H., Setiyono, A., & Manshur, H. A. (2020). Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus yang Diinduksi Aloksan dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul, dan Kombinasinya. *Indonesian Journal of Industrial Research*, 37(2), 172-179. <https://doi.org/10.32765/wartaihp.v37i2.5460>
- Hestiana, D. W. (2017). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kepatuhan dalam pengelolaan diet pada pasien rawat jalan diabetes mellitus tipe 2 di Kota Semarang. *Journal of Health Education*, 2(2), 137-145. <https://doi.org/10.15294/jhe.v2i2.14448>.
- Kemendes. (2014). Situasi dan analisis diabetes. *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, 2.
- Khaerati, K., Ihwan, I., & Maya, M. S. (2015). Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Dengan Induksi Glukosa. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal Of Pharmacy)(E-Journal)*, 1(2), 99-104. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2015.v1.i2.6240>
- Kusmana, C. & Hikmat, A. (2015). The Biodiversity of Flora in Indonesia. *Journal of Natural Resources and Environmental Management*. 5(2), 187–198. <https://doi.org/10.19081/jpsl.5.2.187>
- Mostafavinia, A., Amini, A., Ghorishi, S. K., Pouriran, R., & Bayat, M. (2016). The effects of dosage and the routes of administrations of streptozotocin and alloxan on induction rate of type1 diabetes mellitus and mortality rate in rats. *Laboratory*

- Animal Resourch*, 32, 160–165. <https://doi.org/10.5625/1ar.2016.32.3.160>
- Nathaniel, A. N., Putra, I. N. K., & Wiadnyani, A. A. I. S. (2020). The Effect of Drying Temperature and Time on Antioxidant Activity and Sensory Properties of Herbal Tea Bag of Rambusa Leaf (*Passiflora foetida* L.). *Jurnal Itepa*, 9(3), 308–320. <https://doi.org/10.24843/itepa.2020.v09.i03.p07>
- Novitasari, N., & Jubaidah, S. (2018). Perbandingan metode ekstraksi terhadap rendemen ekstrak daun rambai laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), 79-83. <https://doi.org/10.51352/jim.v4i1.148>
- Nugraha, M. R., & Hasanah, A. N. (2018). Review Artikel: Metode Pengujian Aktivitas Antidiabetes. *Farmaka*, 16(3). <https://doi.org/10.24198/jf.v16i3.17298.g8935>
- Parawansah, P., Nuralifah, N., & Hasputra, R. (2016). Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversivolia*) Pada Mencit Yang Diinduksi Streptozotisin. *Warta Farmasi*, 5(2), 72-80. <https://doi.org/10.46356/wfarmasi.v5i2.43>
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., & Larasanty, L. P. F. (2013). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(4), 56-60.
- Radenković, M., Stojanović, M. and Prostran, M. (2016). Experimental Diabetes Induced By Alloxan And Streptozotocin: The Current State Of The Art. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 78, 13-31 <https://doi.org/10.1016/j.vascn.2015.11.004>.
- Silalahi, M. (2017). *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. (Botani, Metabolit Sekunder dan Pemanfaatan). *Jurnal Dinamika Pendidikan*, 10(1), 187-202. <https://doi.org/10.33541/jdp.v10i3.631>
- Sineke, F. U., Suryanto, E., & Sudewi, S. (2016). Penentuan kandungan fenolik dan sun protection factor (spf) dari ekstrak etanol dari beberapa tongkol jagung (*Zea mays* L.). *Pharmacon*, 5(1), <https://doi.org/10.35799/pha.5.2016.11316>
- Siriwardhene, A. (2013). Antihyperglycemic effect and phytochemical screening of aqueous extract of *Passiflora foetida* (Linn.) on normal Wistar rat model. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 7(45), 2892–2894, <https://doi.org/10.5897/ajpp10.055>.
- Triadisti, N., Sauriasari, R., & Elya, B. (2017). Fractionation and α -glucosidase inhibitory activity of fractions from *Garcinia hombroniana* pierre leaves extracts. *Pharmacognosy Journal*, 9(4), 488–492, <https://doi.org/10.5530/pj.2017.4.79>
- Triadisti, N. and Zamzani, I. (2021). Aktivitas Ekstrak N-Heksana, Etil Asetat Dan Metanol Dari Daun *Passiflora foetida* Sebagai Penghambat Enzim A-Glucosidase. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 4(2), 334-338.
- Ukratalo, A. M., Kaihena, M., & Ramadhany, M. R. (2022). Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun *Calophyllum inophyllum* Linn terhadap kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) model diabetes mellitus. *Biofaal Journal*, 3(2), 89-95, <https://doi.org/10.30598/biofaal.v3i2pp89%20-%2095>
- Wardani, E., & Rachmania, R. (2017). Uji aktivitas ekstrak etanol dan ekstrak etil asetat daun sirih merah (*Piper cf. fragile*. Benth) terhadap penyembuhan luka terbuka pada tikus. *Jurnal Ilmu Farmasi Media Farmasi*, 14(1), 43-60, <https://doi.org/10.12928/mf.v14i1.9825>
- Wardhani, R. R. A. A. K., & Pardede, A. (2022). Analisa Fitokimia Dan Aktifitas Antioksidan Ekstrak Metanol Batang, Daun, Kulit Buah Dan Buah Tanaman Kelubut (*Passiflora foetida*). *Dalton: Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia*, 5(2), 62-74, <https://doi.org/10.31602/dl.v5i2.9343>
- Yin, Z., Zhang, W., Feng, F., Zhang, Y., & Kang, W. (2014). α -Glucosidase inhibitors isolated from medicinal plants. *Food Science and Human Wellness*, 3(3–4), 136–174, <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2014.11.003>
- Yuniarti, E., Syamsurizal, S., Ahda, Y., & Sonata, P. D. (2018). Correlation of Fasting Blood Glucose With IL-6 Levels in Type-2 Diabetes Mellitus Ethnic Minangkabau. *Bioscience*, 2(1), 11-21, <https://doi.org/10.24036/02018219858-0-00>