

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN TAPAK DARU (*Catharanthus roseus* L.)
TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

Yunilda Rosa¹, Aprilia Lestari²

1. Dosen STIK Siti Khadijah Palembang

2. Mahasiswa STIK Siti Khadijah

Email. yunildarosa2018@gmail.com

ABSTRAK

Tanaman tapak dara merupakan salah satu tanaman obat yang digunakan sebagai obat tradisional, salah satunya obat antidiabetes. Masyarakat masih menganggap tanaman tapak dara hanya dapat dimanfaatkan sebagai tanaman hias. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh konsentrasi ekstrak daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) terhadap aktivitas antidiabetes. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji berjumlah 30 ekor yang terbagi dalam 5 kelompok yaitu kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,13 mg/kgBB), kontrol negatif (CMC 0,05%), dan kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak daun tapak dara masing-masing 0,04 g/200gBB, 0,08 g/200gBB, dan 0,16 g/200gBB. Data diperoleh dari pemeriksaan kadar gula darah puasa (t₀), 3 hari setelah induksi aloksan (t₁), hari ke-1 (t₂), hari ke-3 (t₃), dan hari ke-7 (t₄) setelah pemberian ekstrak daun tapak dara. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak daun tapak dara semakin besar penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Sedangkan banyaknya simplisia yang digunakan untuk ekuivalen terhadap glibenklamid 0,13 mg/kgBB adalah 0,62 gram. Ekstrak daun tapak dara berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antidiabetes.

Kata Kunci : Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L.), Kadar Gula Darah, Aloksan, Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*).

Daftar Pustaka: 7 (2010-2016)

ABSTRACT

Catharanthus roseus L is one of herbal plantation which is used as a traditional medicine. The aim of this study was to determine the effect of the concentration of *Catharanthus roseus* L leaf extract on antidiabetic activity. This test is a Laboratory Experimental Research using 30 strain wistar white male mice (*Rattus norvegicus*) as the experimental animal were divided into five treatment groups namely positive control group (Glibenklamide 0,13 mg/kg body weight), negative control group (CMC 0,5%) and treatment groups with dose 0.04 g/200g body weight, 0.08 g/200g body weight, and 0.16 g/200g body weight of extract of *Catharanthus roseus* L leaf. The data obtained from fasting blood glucose level check (t₀) three days post alloxan induction (t₁), day 1 (t₂), day 3 (t₃), and day 7 (t₄) post gave treatment. The data were analyze by using one way ANOVA (*Analyze of Variance*) test and to be continued with *Linear* aquation to find out the tread of extract of *Catharanthus roseus* L leaf equivalent to glibenklamide 0.13 mg/kg body weight. The result of this study showing that the higher the dose of extract of *Catharanthus roseus* L leaf, the greater the decrease in blood glucose levels of strain wistar white male mice (*Rattus norvegicus*).. Tapak dara leaf extract has the potential to be developed as an antidiabetic drug.

Keywords : Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L.) Leaf, Blood Glucose Level, Alloxan, Strain Wistar White Male Mice (*Rattus norvegicus*).

References : 7 (2010 – 2016)

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) menjadi masalah kesehatan masyarakat. Hal ini dapat dilihat dengan meningkatnya jumlah kasus DM di Indonesia yang berada di urutan ke-4 setelah negara India, Cina, dan Amerika dengan jumlah penderita sebanyak 8,4 juta jiwa dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 366 juta orang pada tahun 2030 (Tjay dan Kirana, 2013). Pengobatan DM dapat dilakukan secara non farmakologis dan farmakologis. Pengobatan secara non farmakologi dapat dilakukan dengan olahraga teratur dan diet, sedangkan secara farmakologi pengobatan DM dapat dilakukan dengan penggunaan insulin maupun penggunaan obat-obatan antidiabetes atau lebih dikenal sebagai obat sintesis (BPOM, 2010), salah satunya adalah glibenklamid (Ratimanjari, 2011).

Selain menggunakan obat sintesis, pengobatan DM juga dapat dilakukan secara tradisional dengan memanfaatkan tumbuh-tumbuhan. Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan untuk pengobatan DM adalah tapak dara. Tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) merupakan obat tradisional dimana daun, bunga, dan batang dapat digunakan sebagai obat oleh beberapa masyarakat pedesaan (Tjay dan Kirana, 2013). Salah satu metabolit sekunder yang terkandung dalam tapak dara yaitu alkaloid yang berkhasiat

menurunkan kadar gula dalam darah (Hersindy, dkk, 2014). Penelitian tentang daun tapak dara sebagai obat antidiabetes telah dilakukan oleh beberapa peneliti sebelumnya. Salah satunya menurut penelitian (Hersindy, dkk., 2014) yang menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun tapak dara dengan dosis 0,04 g/gBB, 0,08 g/gBB, dan 0,16 g/gBB memiliki aktivitas terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi sukrosa.

METODOLOGI PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental, *in vivo* dengan menggunakan *randomized pre and post test control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Kimia Bahan Alam Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Siti Khadijah Palembang.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah sonde, timbangan analitik, tabung reaksi, rak tabung reaksi, *beaker glass*, gelas ukur, mortar, stamper, sudip, erlenmeyer, bunsen, wadah maserasi, *rotary evaporator*, kandang tikus, pipet tetes, spatel, label, gunting bedah, dan Glukometer *Easy Touch*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.),

tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*), etanol 70%, glibenklamid, aloksan, CMC 0,5%, NaCl fisiologis, dan aquadest.

Pembuatan Simplisia

Daun tapak dara sebanyak 1 kg dibersihkan dari kotoran yang menempel lalu dijemur tanpa terkena matahari langsung hingga daun menjadi kering. Kemudian dihaluskan sehingga didapatkan serbuk simplisia.

Pembuatan Ekstrak Daun Tapak Dara

Pembuatan ekstrak daun tapak dara dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. Metode ini dipilih untuk mencegah kerusakan senyawa-senyawa yang terdapat dalam daun tapak dara oleh suhu tinggi. Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% karena dibutuhkan kandungan air lebih banyak untuk melarutkan senyawa flavonoid yang larut dalam air. Proses ini dilakukan dengan merendam serbuk simplisia daun tapak dara dengan menggunakan pelarut selama 3x24 jam dalam maserator, penggantian pelarut dilakukan setiap 24 jam. Ekstrak ditampung dalam botol, kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu $< 40^{\circ} \text{C}$

Pembuatan Suspensi CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 g CMC ditaburkan kedalam lumpang yang berisi 30 ml aquades panas dan didiamkan selama 15 menit hingga memperoleh massa yang transparan lalu digerus sampai homogen. Selanjutnya diencerkan dengan menggunakan aquades dan dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml.

Pemberian Aloksan

Dosis aloksan yang diberikan yaitu 150 mg/Kg BB, dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing tikus dan disuntik secara intraperitoneal.

Pemberian Suspensi Glibenklamid 0,13 mg/200gBB

Dosis Glibenklamid pada manusia dewasa ialah 5 mg, maka dosis Glibenklamid untuk tikus yaitu $70/50 \times 5 \times 0,018 = 0,13 \text{ mg}/200\text{gBB}$. Glibenklamid tidak dapat larut dalam air, untuk itu diberikan dalam bentuk suspensi yang dilarutkan dalam CMC 0,5%. Bahan baku Glibenklamid sebanyak 0,78 mg dilarutkan dalam suspensi CMC 0,5 % sebanyak 15 ml kemudian dimasukkan menggunakan sonde oral sebanyak 3 cc pada masing-masing tikus.

Pemberian Suspensi Ekstrak Daun Tapak Dara

Dosis pemakaian daun tapak dara pada manusia dewasa (50 kg) ialah 15 g (Dalimartha, 2009). Faktor konversi dosis pada manusia (70 kg) ke tikus (200 g) ialah 0,018. Dosis yang akan diberikan pada tikus ialah $70/50 \times 15 \times 0,018 = 0,04$ g/200gBB dan untuk dosis selanjutnya menggunakan variasi dosis yang bertingkat, Dosis I : 0,04 g/200gBB, Dosis II : 0,08 g/200gBB, Dosis III : 0,16 g/200gBB.

Setiap dosis ekstrak daun tapak dara yang digunakan dilarutkan dalam suspensi CMC 0,5% sebanyak 10 ml kemudian dimasukkan menggunakan sonde oral sebanyak 3 cc pada masing-masing tikus.

Pembagian Kelompok Hewan Uji

Hewan uji yaitu tikus putih jantan galur wistar dikelompokkan dalam 5 kelompok. Sebelum diberi perlakuan, semua tikus diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian pada hari ke-1 setelah aklimatisasi, tikus dipuasakan selama 16 jam (tetap diberikan minum) dan diperiksa kadar gula darah (t₀), setelah itu semua tikus diinduksi aloksan 150 mg/kgBB selama tiga hari (hari ke-2, ke-3, dan ke-4) dan diperiksa kembali kadar gula darah (t₁), selanjutnya pada hari ke-6 semua tikus kelompok kontrol negatif (K-) diberikan CMC 0,5%, untuk kelompok

perlakuan dosis yang terbagi atas 3 kelompok diberikan suspensi ekstrak daun tapak dara dengan dosis masing-masing 0,04 g/200gBB, 0,08 g/200gBB, dan 0,16 g/200gBB, dan untuk kelompok kontrol positif (K+) diberikan suspensi glibenklamid dengan dosis 0,13 mg/200gBB selama tujuh hari. Kemudian kadar gula darah diperiksa pada hari ke-1 (t₂), hari ke-3 (t₃), dan hari ke-7 (t₄) setelah perlakuan. Semua sampel darah diambil dari vena ekor tikus dan kadar gula darah diukur dengan menggunakan Glukometer *Easy Touch*.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program statistika SPSS Ver. 23. Beda nyata antar perlakuan diuji dengan *one way* ANOVA. Kemudian dilanjutkan dengan uji persamaan regresi *linear*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Hasil Determinasi

Dari hasil identifikasi terhadap daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) yang dilakukan di Herbarium Bogoriense Bidang Botani, Puslit Biologi, LIPI Cibonong, menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan sebagai bahan dalam

penelitian ini adalah benar spesies dari tapak dara (*Catharanthus roseus* L.).

Hasil Ekstraksi Daun Tapak Dara

Daun tapak dara segar sebanyak 1 kg diperoleh serbuk simplisia sebanyak 200 gram dan rendemen sebanyak 20,5%, berupa ekstrak kental yang berwarna hijau kehitaman pekat, berbau khas.

Hasil Skrining Fitokimia Daun Tapak Dara

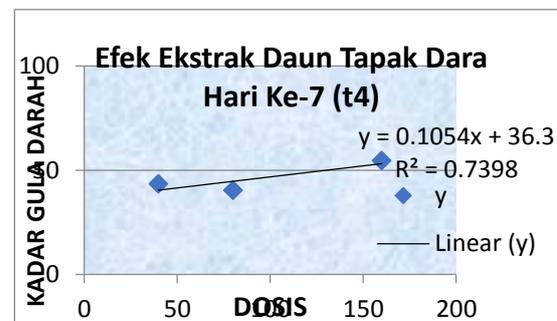
Dari hasil skrining fitokimia yang sudah dilakukan dapat disimpulkan bahwa daun tapak dara (*Catharanthus roseus* L.) positif mengandung senyawa alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin. Pada penelitian sebelumnya (Ardiyanti, 2016) juga menyebutkan bahwa daun tapak dara memiliki beberapa jenis senyawa seperti alkaloid, senyawa alkaloid ini terkandung beberapa senyawa seperti alkaloid vinka (vinkristin, vinblastin, dan vinorelbin), flavonoid dan isoflavonoid. Senyawa yang paling dominan yakni alkaloid vinka yaitu vinkristin, vinblastin dan vinorelbin. Senyawa tersebut merupakan bahan organik yang mengandung nitrogen, dalam tapak dara juga terkandung tanin dan saponin. Sedangkan senyawa lainnya seperti flavonoid memiliki sifat antioksidan, antidiabetik, antikanker, antiseptik, dan anti-inflamasi.

Hasil Kadar Gula Darah (KGD) Tikus

Hasil persentase penurunan kadar gula darah pada hari ke-7 adalah kelompok glibenklamid 0,13 mg/kgBB 32%, kelompok CMC 0,5% -0,8%, dan kelompok perlakuan dengan dosis 0,04 g/200gBB 27%, dosis 0,08 g/200gBB 28%, dosis 0,16 g/200gBB 31% sehingga dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis daun tapak dara semakin besar penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar.

Dari hasil uji statistik *one way* ANOVA antara dosis 0,04 g/200gBB, 0,08 g/200gBB, dan 0,16 g/200gBB pada hari ke 7 terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$)

Hasil Persamaan Regresi Linear



Dari persamaan regresi *linear* di atas didapatkan rumus $y = 0,105x + 36,3$, sehingga banyaknya simplisia yang dapat digunakan untuk ekuivalen terhadap glibenklamid 0,13 mg/kgBB adalah 0,62 gram

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi. Metode maserasi dipilih karena keuntungannya adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan, serta tidak menggunakan panas sehingga baik untuk simplisia dengan senyawa aktif yang tidak tahan pemanasan (Harbone, 1987). Senyawa aktif yang tidak tahan pemanasan pada penelitian ini adalah senyawa flavonoid (Yuli, 2015). Pelarut yang digunakan adalah etanol 70% karena dibutuhkan kandungan air lebih banyak untuk melarutkan senyawa flavonoid yang larut dalam air.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang memenuhi syarat untuk digunakan dalam penelitian. Sebelum dilakukan pengujian, semua tikus dipuaskan selama 16 jam dengan tetap diberikan minum. Setelah dipuaskan, semua tikus diperiksa kadar gula darah (t_0) dan diperoleh data kadar gula darah puasa tikus berada pada keadaan normal dengan rata-rata 63-108 mg/dL. Menurut Hersindy (2014), kadar gula darah puasa normal pada tikus dalam rentang antara 50-109 mg/dL.

Kondisi hiperglikemia pada hewan uji dicapai dengan cara semua tikus diinduksi dengan larutan aloksan

150 mg/kgBB setiap hari selama 3 hari. Penelitian ini terdiri dari atas 5 kelompok yang terbagi atas kontrol positif (+) 0,13 mg/kgBB, kontrol negatif (-) CMC 0,5%, dosis 0,04 g/200gBB, 0,08 g/200gBB, dan 0,16 g/200gBB. Dari hasil persentase penurunan kadar gula darah dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi dosis daun tapak dara semakin besar penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar. Hasil persentase ini sebanding dengan analisis secara statistik dengan uji *one way* ANOVA yaitu terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara dosis 0,04 g/200gBB, 0,08 g/200gBB, dan 0,16 g/200gBB pada hari ke 7. Pernyataan tersebut dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun tapak dara dosis 0,16 g/200gBB dengan pemberian ekstrak selama 7 hari dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus. Hal ini diakibatkan karena kandungan senyawa flavonoid dalam daun tapak. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Yuli (2015) yang menyatakan bahwa salah satu senyawa dalam kandungan daun tapak dara yang diduga mempunyai kemampuan menurunkan kadar glukosa dara adalah flavonoid terutama kuersetin. Flavonoid secara umum diduga memiliki kemampuan meregenerasi dan merangsang pelepasan insulin pada sel β pankreas.

Selain kandungan senyawa flavonoid yang berperan dalam penurunan kadar gula darah, kandungan senyawa alkaloid juga diperkirakan dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Hersindy (2014) yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun tapak dara dapat menurunkan kadar gula darah dikarenakan kandungan zat aktif yang terdapat pada daun tapak dara yaitu senyawa turunan alkaloid seperti leucosin, katarantin, lochnerine, tetrahydroalstonin, vindolin dan vindolinin yang mampu mencegah naiknya kadar gula darah pada tikus dalam keadaan hiperglikemia dengan menstimulasi sel beta pankreas untuk memproduksi hormon insulin sehingga terjadi penurunan kadar gula darah.

Pada penelitian ini persamaan regresi *linear* bertujuan untuk mengetahui rumus yang dapat menghitung banyaknya simplisia yang digunakan untuk ekuivalen terhadap glibenklamid 0,13 mg/kgBB pada hari ke-7 (t4). Dari grafik persamaan regresi *linear* didapatkan rumus $y = 0,105x + 36,3$, sehingga banyaknya simplisia yang dapat digunakan adalah 0,62 gram.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Kesimpulan dari hasil penelitian ini antara lain, metabolit sekunder yang terkandung dalam daun tapak dara adalah alkaloid, tanin, flavonoid, dan saponin, peningkatan dosis dan lama pemberian ekstrak daun tapak dara memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan, dan efek antidiabetes yang dihasilkan ekstrak daun tapak dara pada dosis 0,16 g/200gBB ekuivalen terhadap glibenklamid dengan banyaknya simplisia yang dibutuhkan untuk ekuivalen terhadap glibenklamid 0.13 mg/kgBB adalah 0,62 gram.

Saran

Disarankan bagi peneliti selanjutnya agar dapat melanjutkan penelitian ini dengan menganalisis histologi hati tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*), yang dibuat hiperglikemia dengan diinduksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

Ratimanjari, D, A. 2011. *Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Dari Infusa Daun Sukun (Artocarpus Altilis(Park.) Fsb.) Pada Tikus Putih Jantan*. Depok: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.

- Badan POM RI, 2010, *Acuan Sediaan Herbal*, Vol. 5, Edisi I, Direktorat Obat Asli Indonesia, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta: BPOM RI
- Tjay, T, H, dan Kirana Rahardja. 2013. *Obat-Obat Penting*. Jakarta : PT. Alex Media Komputindo.
- Soriton, H. 2014. *Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (Catharantus roseus (L.) G.Don) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus L.) Yang Diinduksi Sukrosa*. Jurnal Ilmiah Farmasi UNSAT Vol.3 No.3. ISSN 2302-2493.
- Ardiyanti, S, R. 2016. *Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (Catharantus roseus L.) Sebagai Penurun Kadar Kolesterol Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Sprague Dawley*. Bogor : Institut Pertanian Bogor.
- Rarangsari, N, E. 2015. *Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap SOD dan Histologi Hepar Tikus (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Aloksan*. Malang : Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.