

## PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMBANG BULAN (*Tithonia diversifolia* A.Gray) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH WISTAR YANG DIINDUKSI OLEH ALOXAN

Anna Pradiningsih<sup>1\*</sup>, Siti Pandanwangi Tw<sup>2</sup>, Aribowo<sup>3</sup>

<sup>1,3</sup> Sekolah Tinggi Farmasi YPIB Cirebon

<sup>2</sup> Akademi Farmasi Muhammadiyah Cirebon

\*Korespondensi: Jl. Perjuangan Majasem Cirebon, Email: annapradiningsih@gmail.com

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Diabetes melitus menjadi masalah kesehatan utama karena komplikasinya bersifat jangka pendek dan panjang. Tumbuhan yang digunakan untuk pengobatan diabetes, salah satunya adalah daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray). Daun Kembang Bulan digunakan sebagai anti diabetes dengan kandungan zat aktif senyawa sesquiterpen, 1 $\beta$ -hydroxydiversifolin-3-O-metil eter dan 1 $\beta$ -hydroxytirotundin-3-O-metil eter, yang diisolasi dari bagian aerial-semua bagian tanaman kecuali akar Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*).

**Tujuan :** Mengetahui apakah daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) memiliki pengaruh terhadap kadar glukosa tikus yang diinduksi aloxan, mengetahui pada dosis berapakah yang lebih efektif memiliki pengaruh penurunan glukosa tikus dan mengetahui kestabilan formulasi suspensi daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray).

**Metode :** Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimen. Suspensi ekstrak dibuat dengan tiga dosis, yaitu 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB yang dilakukan pada 15 ekor tikus jantan yang diinduksikan aloxan.

**Hasil :** Berdasarkan hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan setelah perlakuan selama 21 hari dapat diketahui bahwa suspensi ekstrak daun Kembang Bulan pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB menghasilkan presentase penurunan sebesar 44%, 62,3% dan 63,2%. Pada Kontrol Positif yaitu Acarbose yang disuspensikan dengan dosis 9 mg/kgBB didapat presentase penurunan sebesar 57%. Pada Kontrol Negatif yaitu suspensi CMC 1% menghasilkan presentase kenaikan sebesar 15,7%. Hasil analisa data dengan uji T test menyatakan bahwa tidak ada perbedaan signifikan diantara ketiga dosis dengan control positif.

**Simpulan :** Dosis yang efektif adalah dosis dengan presentase terendah yaitu 200m/kgBB. Stabilitas suspensi ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB, kontrol positif dan kontrol negatif relatif stabil pada suhu 0°C, 25°C dan 50°C.

**Kata kunci :** Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray), diabetes mellitus, suspense, aloxan

### ABSTRACT

**Background:** Diabetes mellitus becomes a major health problem because its complications are short and long term. Plants used for the treatment of diabetes, one of which is Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray). Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) is used as an anti-diabetic with the active substance of sesquiterpene compound, 1 $\beta$ -hydroxydiversifolin-3-O-methyl ether and 1 $\beta$ -hydroxytirotundine-3-O-methyl ether, isolated from the aerial part-all parts of the plant except root of Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray).

**Objective:** To find out whether the Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) had an effect on aloxan-induced glucose levels of rats, knowing which doses were more effective had a decreasing effect on rat glucose and on the stability of the leaf-bloom formulation of Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray).

**Method:** The research method used is experimental method. The extract suspension was prepared with three doses, 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB performed on 15 male rats induced aloxan.

**Result:** Based on the result of measurement of the decrease of blood glucose level on male white rats after 21 days treatment can be seen that the suspension of Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) extract at dose 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, and 400 mg/kgBB obtained percentage decrease equal to 44%, 62.3% and 63.2%. On the Positive Control of Acarbose suspended with a dose of 9 mg/kgBB obtained percentage decrease of 57%. On Negative Control the 1% CMC suspension yields an increase percentage of 15.7%. The result of data analysis with T test test stated that there was no significant difference between the three doses with positive control.

**Conclusion:** The effective dose is the dose with the lowest percentage of 200 mg/kgBB. The suspension stability of Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) extract at doses of 200mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, positive control and negative control is relatively stable at temperatures of 0 °C, 25 °C and 50 °C.

**Keywords:** Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray), diabetes mellitus, suspense, aloxan

## PENDAHULUAN

Penderita diabetes mellitus pada tahun 2000 diperkirakan sekitar 150 juta orang di dunia menderita diabetes mellitus. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi dua kali lipat pada tahun 2005. Peningkatan itu terjadi di Negara berkembang seperti Indonesia <sup>(1)</sup>. Populasi penderita diabetes mellitus di Indonesia diperkirakan berkisar antara 1,5 % sampai 2,5 % <sup>(1)</sup>.

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronik yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah disertai adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat dari adanya insufisiensi insulin. Insufisiensi insulin terjadi disebabkan kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin <sup>(2)</sup>.

Diabetes merupakan kondisi kronis yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi gula darah disertai munculnya gejala utama yang khas, yakni urine yang berasa manis dalam jumlah yang besar atau biasa disebut kencing manis. Kelainan yang menjadi penyebab dasar terjadinya diabetes melitus adalah defisiensi relatif atau absolut dari hormon insulin yang dapat menurunkan kadar gula dalam darah <sup>(3)</sup>.

Permasalahan tersebut diatas akan bertambah besar bila tidak ada upaya untuk pengobatan dan pencegahan. Pada zaman moderen ini telah dikembangkan obat-obatan kimia guna untuk pengobatan diabetes melitus, tetapi terdapat banyak kerugian berupa efek samping obat dan harganya yang mahal. Dalam beberapa tahun belakangan banyak digunakan bahan alam

dalam pengobatan untuk melengkapi ataupun mengganti terapi obat kimia. Pada kasus diabetes melitus, penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa banyak ekstrak tumbuhan yang efektif untuk menurunkan kadar gula darah dengan efek samping lebih rendah dan harga yang lebih murah dibanding obat anti diabetik biasanya.

Tumbuhan yang digunakan untuk pengobatan diabetes, salah satunya adalah daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray). Daun Kembang Bulan digunakan sebagai anti diabet karena mengandung tiga jenis senyawa seskuiterpen, 1 $\beta$ -hydroxydiversifolin-3-O-metil eter dan 1 $\beta$ -hydroxytirotundin-3-O-metil eter, yang diisolasi dari bagian aerial-semua bagian tanaman kecuali akar Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terbukti mampu menurunkan kadar gula secara signifikan. Kembang Bulan juga mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin yang mampu untuk menurunkan kadar gula darah <sup>(4)</sup>. Penelitian mengacu pada dosis yang dilakukan pada penelitian (Ronald Pasaribu dkk,2015) yaitu 14mg/kgBB, 42mg/kgBB, dan 70mg/kgBB pada mencit yang bila dikonversi ke tikus yaitu 98mg/kgBB, 294mg/kgBB, dan 490mg/kgBB. Dosis efektif yaitu 14mg/kgBB.

## METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah metode eksperimen. Populasi dalam penelitian ini adalah tanaman Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dan tikus. Sampel akan diambil pada penelitian ini adalah bagian daun dari tumbuhan kembang

bulan(*Tithonia diversifolia* A.Gray) dan tikus putih jantan galur wistar.

#### Alat-alat yang digunakan dalam penelitian

Timbangan analitik, gelas ukur, spuit, oral sonde, maserator, batang pengaduk, kain flanel, pipet tetes, mortir dan stamper dan vial.

#### Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian

Daun Kembang Bulan(*Tithonia diversifolia* A.Gray), Etanol 70%, Aloksan, Acarbose yang disuspensi, Aquadest steril, Nipagin, Na-CMC, Aqua pro Na-CMC.

#### Pembuatan Ekstrak Daun Kembang Bulan

Memasukan kedalam maserator simplisia daun Kembang Bulan yang telah dihaluskan sebanyak 250 gr. Tambahkan etanol 70% sampai 75 bagian. Biarkan rendaman  $\pm 5$  hari sambil sesering mungkin diaduk, dan harus terlindung dari sinar matahari. Setelah 5 hari keluarkan maserat,

disaring menggunakan kain flanel agar terpisah dari ampasnya dan ditampung dibeaker glass, ukur volume maserat (filtrat 1). Kemudian ampas dimasukan kedalam maserator, dan ditambahkan etanol 70% sampai 100 bagiannya biarkan selama 2 hari sambil diaduk sesering mungkin. Setelah 2 hari keluarkan maserat dari maserator saring menggunakan kain flanel (filtrat 2). Kemudian filtrat 1 dan filtrat 2 digabungkan dan ukur volume. Masukan kedalam cawan penguap dan diuapkan hingga memperoleh ekstrak kental.

#### Pembuatan Suspensi

Suspensi ekstrak dibuat dengan tiga dosis, yaitu 40mg/200grBB tikus, 60mg/200grBB tikus, dan 80mg/200grBB tikus. Suspending agent yang digunakan yaitu Natrium CMC1%, dan total tiap sediaan sebanyak 200ml.

**Tabel 1. Formulasi Suspensi Dengan Berbagai Dosis**

Formulasi	Dosis 200 mg/KgBB (40 mg/200 gr)	Dosis 300 mg/KgBB (60 mg/200 gr)	Dosis 400 mg/KgBB (80 mg/200 gr)
R/ Ekstrak Daun Kembang Bulan	4 g	6 g	8 g
CMC	1 %	1 %	1 %
Nipagin	0,1 %	0,1 %	0,1 %
Aqua	Ad 200 ml	Ad 200 ml	Ad 200 ml

Timbang semua bahan. Membuat corpus dengan mencampurkan CMC dengan aqua pro CMC di dalam mortir, campur hingga melarut. Masukkan Ekstrak Daun Yakon dalam mortir, gerus sampai homogen. Tambahkan Nipagin, gerus sampai homogen. Encerkan dengan aquadest, masukkan ke dalam botol. Masukkan ke dalam botol, tambahkan aqua sampai 200 ml. Tutup botol kemudian dikocok.

#### Uji Stabilitas Suspensi Daun Kembang Bulan

Stabilitas suspensi daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dengan dosis 40mg/200grBB tikus, 60mg/200grBB tikus, dan 80mg/200grBB yang telah dibuat, diuji stabilitasnya dengan parameter bentuk, bau, warna, pH, dan viskositas pada suhu 0 °C, 25 °C, dan 50 °C pada hari ke 1, 8, 15, 22, dan 29.

#### Pembuatan Pengenceran Aloksan

Pemberian volume larutan maksimal secara intravena pada tikus 100gr adalah 1 ml (Harmita, 2008). Berat rata-rata tikus yang digunakan dalam penelitian ini adalah 200 gr. Jadi  $200/100 \times 1 = 2$  ml.

Dosis yang akan diinduksikan dalam penelitian ini adalah 135 mg/kg BB. Berat badan tikus yang digunakan rata-rata adalah 200 gr.

Perhitungan pengenceran aloksan :

$$= 135 \text{ mg} \times \frac{200 \text{ gr}}{1 \text{ kg}}$$

$$= 135 \text{ mg} \times \frac{200 \text{ gr}}{1000 \text{ gr}}$$

$$= 27 \text{ mg}/0,5 \text{ ml}$$

Untuk jumlah tikus 15 ekor :

Aloksan yang diperlukan :  $27 \times 15 = 405 \text{ mg}$

Aquadest yang diperlukan:  $0,5 \text{ ml} \times 15 = 7,5 \text{ ml}$

#### Pembuatan Dosis untuk Obat Acarbose

Dosis yang di pakai berdasarkan dosis manusia yang di konversikan dengan

dosis hewan (tikus), faktor konversi untuk manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 gr adalah 0,018. (Harmita, 2008). Diketahui bahwa dosis metformin untuk 1 kali minum pada manusia dengan berat badan 70 kg adalah 500 mg. Perhitungannya adalah sebagai berikut :

Untuk manusia 70 kg = 100 mg

Untuk tikus 200 g =  $100 \text{ mg} \times 0,018$   
= 1,8 mg

= 1,8 mg / 200 gr Tikus  $\approx$  9 mg/kg BB

Untuk membuat suspensi acarbose 200 ml (2 ml untuk 1 kali minum), perhitungan penimbangan metforminnya adalah :

$\frac{200 \text{ ml}}{2 \text{ ml}} \times 1,8 \text{ mg} = 180 \text{ mg} \sim 0,18 \text{ gr}$

#### Pembuatan Larutan CMC 1%

Masukkan 2 gr CMC dan 40 ml aqua pro CMC ke dalam lumpang, aduk dan gerus sampai mengembang, encerkan dengan aquadest sampai 200 ml.

#### Pengujian Hewan Uji

Menyediakan 15 ekor tikus. Membagi 15 ekor tikus menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor tikus. Tikus jantan (hewan uji) terlebih dahulu dipuaskan diukur kadar gula darahnya sebelum diinduksi Aloxan. Semua kelompok hewan uji diinduksi Aloxan sebanyak 0,5ml secara intravena. Kemudian sekitar 8-12 jam setelah diinduksi aloksan, masing-masing tikus diberi larutan glukosa 10% sebanyak 2 ml. Hari ke-2 setelah tikus diinduksi, ukur kembali kadar gula darahnya, tikus dengan

kadar darah diatas 200mg/dl. Kelompok I, II, dan III diberi sampel uji suspensi ekstrak daun kembang bulan masing-masing dengan dosis 40mg/200grBB tikus, 60mg/200grBB tikus, dan 80mg/200grBB secara oral sebanyak 2 ml. Kelompok IV sebagai kontrol positif diberi suspensi Metformin HCl secara oral sebanyak 2 ml. Kelompok V sebagai kontrol negatif diberi suspensi CMC secara oral sebanyak 2 ml. Masing-masing hewan uji setelah perlakuan diukur kembali kadar gula darahnya setiap 7 hari setelah diberi pengobatan selama 21 hari.

## HASIL

### Hasil Determinasi

Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium ITB Bandung, hasil determinasi menyatakan bahwa simplisia yang diperiksa benar merupakan Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray).

### Hasil Ekstrak daun Kembang Bulan

Hasil ekstrak daun Kembang Bulan 250 gram dan Alkohol 75 % 2500 ml, didapat ekstrak cair sebanyak 1700 ml, kemudian diuapkan hingga didapat ekstrak kental sebanyak 70 gram dengan hasil rendemen 4%.

### Hasil Uji Stabilitas Sediaan

Uji stabilitas sediaan suspensi daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dilakukan selama 29 hari dengan perlakuan pada suhu 0 °C, 25 °C dan 50 °C.

**Tabel 2. Data Pengamatan Hasil Evaluasi Sediaan**

Sampel	Evaluasi Sediaan Suspensi					
	Organoleptis			pH	Kekentalan	Sedimentasi
	Bau	Bentuk	Warna			
X <sub>1</sub>	Bau Khas	Cair	Coklat Muda	5	1,18	-
X <sub>2</sub>	Bau Khas	Kental	Coklat Muda	5	2,30	-
X <sub>3</sub>	Bau Khas	Kental	Coklat Tua	5	2.89	-
K+	Tidak Berbau	Kental	Bening tidak berwarna	7	1,69	-
K-	Tidak Berbau	Kental	Bening tidak berwarna	7	1,47	-

Berdasarkan hasil evaluasi suspensi ekstrak daun Kembang Bulan pada suhu kamar memiliki bentuk cair hingga kental

dengan warna coklat muda dengan pH 5 yang bersifat asam lemah.

### Hasil uji stabilitas suspensi

Pemeriksaan organoleptis yang warna.  
dilakukan meliputi rasa, bau, bentuk dan

**Tabel 3. Hasil Uji Organoleptis Bentuk Pada Suhu 0°C**

Sampel	Karakterisasi yang diamati	Organoleptis Pada Suhu 0°C			
		Hari ke -8	Hari ke -15	Hari ke -22	Hari ke -29
X <sub>1</sub>	Bau	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
	Warna	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda
	Bentuk	Cairan	Cairan	Cairan	Cairan
X <sub>2</sub>	Bau	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
	Warna	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda	Coklat keruh
	Bentuk	Cairan	Cairan	Cairan Kental	Cairan Kental
X <sub>3</sub>	Bau	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
	Warna	Coklat keruh	Coklat keruh	Coklat tua	Coklat tua
	Bentuk	Kental	Kental	Kental	Kental
K+	Bau	Bau khas	Bau khas	Tidak berbau	Tidak berbau
	Warna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna
	Bentuk	Kental	Kental	Kental	Kental
K-	Bau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Warna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna
	Bentuk	Cairan	Cairan	Kental	Kental

**Tabel 4. Hasil Uji Organoleptis Bentuk Pada Suhu 25°C**

Sampel	Karakterisasi yang diamati	Organoleptis Pada Suhu 25°C			
		Hari ke -8	Hari ke -15	Hari ke -22	Hari ke -29
X <sub>1</sub>	Bau	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
	Warna	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda keruh
	Bentuk	Cairan	Cairan	Cairan	Cairan
X <sub>2</sub>	Bau	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
	Warna	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda,
	Bentuk	Cairan	Cairan	Cairan	Cairan,
X <sub>3</sub>	Bau	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
	Warna	Coklat keruh	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua
	Bentuk	Kental	Kental	Kental	Kental
K+	Bau	Bau khas	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	Warna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna

	<b>Bentuk</b>	Kental	Kental	Kental	Kental
	<b>Bau</b>	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
<b>K-</b>	<b>Warna</b>	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna
	<b>Bentuk</b>	Kental	Kental	Kental	Kental

**Tabel 5. Hasil Uji Organoleptis Bentuk Pada Suhu 50°C**

Sampel	Karakterisasi yang diamati	Organoleptis Pada Suhu 50°C			
		Hari ke -8	Hari ke -15	Hari ke -22	Hari ke -29
<b>X<sub>1</sub></b>	<b>Bau</b>	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
	<b>Warna</b>	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda keruh	Coklat muda keruh
	<b>Bentuk</b>	Cairan	Cairan	Cairan	Cairan
<b>X<sub>2</sub></b>	<b>Bau</b>	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
	<b>Warna</b>	Coklat muda	Coklat tua	Coklat tua keruh	Coklat tua keruh
	<b>Bentuk</b>	Cairan,	Kental	Kental	Kental
<b>X<sub>3</sub></b>	<b>Bau</b>	Bau khas	Bau khas	Bau khas	Bau khas
	<b>Warna</b>	Coklat tua	Coklat kehitaman	Coklat kehitaman	Coklat kehitaman
	<b>Bentuk</b>	Kental,	Kental, terdapat endapan	Kental terdapat endapan	Kental
<b>K+</b>	<b>Bau</b>	Bau khas	Bau khas	Tidak berbau	Tidak berbau
	<b>Warna</b>	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna
	<b>Bentuk</b>	Kental	Kental	Kental	Kental
<b>K-</b>	<b>Bau</b>	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
	<b>Warna</b>	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna	Bening tidak berwarna
	<b>Bentuk</b>	Kental	Kental	Kental	Kental

Bentuk sediaan suspensi Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB tersebut relatif konstan berupa sediaan cair kental dan terjadi pembekuan pada suhu 0°. Warna dan aroma sediaan suspensi sediaan suspensi Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dosis 200 mg/kgBB, 300

mg/kgBB, 400 mg/kgBB tersebut relatif sama berwarna coklat hingga coklat kehitaman dengan aroma yang khas.

Suspensi ekstrak kembang bulan dituangkan kedalam wadah secukupnya kemudian gunakan strip pH indikator dan amati perubahan warna yang terjadi.

**Tabel 6. Data Hasil Pengujian pH**

Sampel	Suhu	Hari ke				Rata-rata
		8	15	22	29	
<b>X<sub>1</sub></b>	<b>0°C</b>	5	5	5	5	5
	<b>25°C</b>	5	5	5	4	4,75

X <sub>2</sub>	50°C	5	6	5	5	5,25
	0°C	5	5	5	5	5
	25°C	5	5	5	4	4,75
	50°C	5	5	5	5	5
X <sub>3</sub>	0°C	5	5	5	5	5
	25°C	5	5	5	6	5,25
	50°C	5	5	5	5	5
	0°C	7	8	8	7	7,5
K+	25°C	8	8	7	7	7,5
	50°C	8	8	8	8	8
	0°C	7	7	8	7	7,25
K-	25°C	8	7	8	7	7,5
	50°C	8	7	8	8	7,75

Pengujian pH suspensi daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dengan perlakuan suhu 0°C, 25°C dan 50°C yang dilakukan selama 28 hari dengan rentang waktu pengamatan tiap satu pekan, menunjukkan suspensi memiliki tingkat keasaman relatif sama.

Pengujian kekentalan sediaan suspensi Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) dilakukan dengan cara pengambilan sampel sebanyak 5 ml kemudian dimasukkan ke dalam alat viskometer dan diukur dengan menggunakan stopwatch.

**Tabel 7. Data hasil uji kekentalan**

Hari/Suhu		Sampel ( Satuan Poise)				
		X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	K+	K-
8	0°C	3,19	4,18	3,34	2,42	2,09
	25°C	1,18	2,30	2,89	1,69	1,47
	50°C	1,46	1,37	2,19	2,12	1,74
15	0°C	3,85	4,69	3,60	2,32	2,45
	25°C	0,93	2,25	2,85	1,12	1,13
	50°C	1,83	1,94	2,01	1,32	1,10
22	0°C	3,80	4,20	3,66	2,42	2,23
	25°C	1,04	1,15	2,06	1,2	1,07
	50°C	1,38	1,51	1,40	1,59	0,92
29	0°C	3,87	4,48	4,85	2,29	2,13
	25°C	1,37	1,52	1,55	1,58	1,02
	50°C	1,53	1,57	1,56	1,45	1,18

Pengujian dilakukan dengan cara sedimentasi dengan menggunakan jangka sorong sehingga di dapatkan hasil sedimen.

**Tabel 8. Data hasil uji sedimentasi**

Suhu	Konsentrasi	Hari ke			
		8	15	22	29
0°C	X <sub>1</sub>	0,2	0,23	0,23	0,24
	X <sub>2</sub>	0,37	0,31	0,39	0,41
	X <sub>3</sub>	0,47	0,49	0,56	0,76
	K+	0,09	0,1	0,15	0,17
	K-	-	-	-	-
25 °C	X <sub>1</sub>	0,17	0,22	0,27	0,27
	X <sub>2</sub>	0,23	0,28	0,28	0,39

50 °C	X <sub>3</sub>	0,37	0,4	0,52	0,57
	K+	0,13	0,11	0,13	0,14
	K-	-	-	-	-
	X <sub>1</sub>	0,11	0,13	0,13	0,18
	X <sub>2</sub>	0,2	0,26	0,23	0,32
	X <sub>3</sub>	0,5	0,31	0,33	0,35
	K+	0,11	0,13	0,15	0,17
	K-	-	-	-	-

Dari hasil pengamatan uji sedimentasi, endapan sedimen relatif sama pada suhu 0°C, 25°C, 50°C dari dosis 200mg/kgBB, 300mg/kgBB, 400mg/kgBB, kontrol positif maupun negatif.

#### Data Hasil Uji Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah

Berikut adalah data hasil pengamatan uji efektifitas suspensi ekstrak daun

Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada Tikus Putih Jantan yang diinduksi Alokan. Diperoleh data berdasarkan penurunan kadar glukosa darah yang diambil melalui intra vena dari ekor tikus, Tikus dinyatakan diabetes setelah kadar gula >126mgdl.

**Tabel 9. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih Jantan (mg/dl)**

Perlakuan	No	Sebelum Pemberian Alokan	Setelah 24jam Pemberian Alokan	Setelah perlakuan			Rata-rata ekstrak	Penurunan kadar	Presentase penurunan
				Hari ke-7	Hari ke-14	Hari ke-21			
X1	1	58	220	149	82	69	126,44	87,89	44%
	2	78	218	215	168	101			
	3	80	205	147	108	99			
<b>Rata-rata</b>		72	214,33	170,33	119,33	89,67			
X2	1	82	303	148	88	80	115,33	190,33	62,3%
	2	69	341	171	107	82			
	3	57	273	179	104	79			
<b>Rata-rata</b>		69,33	305,67	166	99,67	80,33			
X3	1	79	559	385	154	81	158,78	273,22	63,2%
	2	61	366	199	115	91			
	3	91	371	189	112	103			
<b>Rata-rata</b>		77	432	257,67	127	91,67			
K+	1	78	332	220	129	82	143,11	189,84	57%
	2	49	397	218	132	85			
	3	66	270	205	116	101			
<b>Rata-rata</b>		64,33	333	214,33	125,67	89,33			
K-	1	81	292	397	366	273	379,33	-51,66	-15,7%
	2	98	238	447	383	292			
	3	47	453	476	397	383			
<b>Rata rata</b>		75,33	327,67	440	382	316			

#### Keterangan

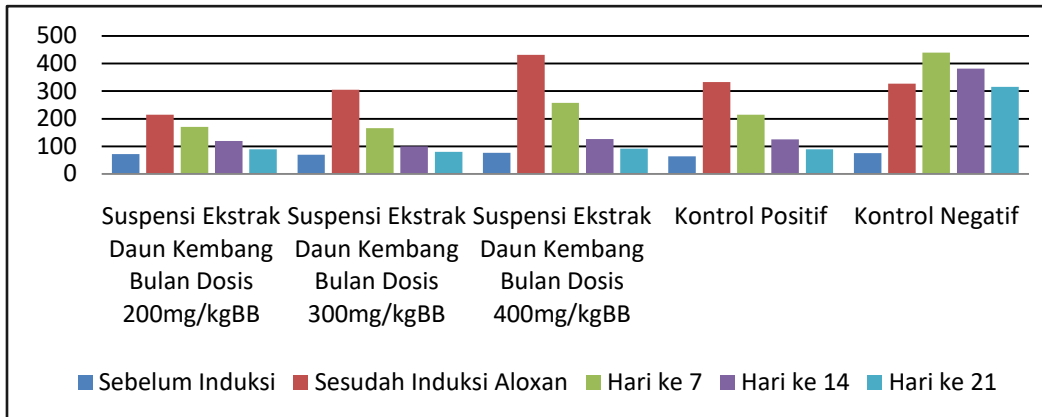
X1 : Suspensi ekstrak daun kembang bulan dosis 200 mg/kgBB

X2 : Suspensi ekstrak daun kembang bulan dosis 300 mg/kgBB

X3 : Suspensi ekstrak daun kembang bulan dosis 400 mg/kgBB

K1 : Acarbose yang disuspensikan

K2 : Suspensi CMC 1 %



#### Analisa Data

Dalam perhitungan data statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan dengan dosis yang berbeda. Jika hasil hitung  $t > t_{tabel}$ , maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima. Hipotesis yang diajukan adalah :

$H_0$ : Suspensi ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) tidak efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan.

$H_1$ : Suspensi ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) tidak efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan.

Untuk langkah awal uji anava satu arah dilakukan Uji Normalitas. Data dikatakan normal jika  $(sig) > 0,05$ . 0,05 didapat dari taraf keyakinan untuk analisa data.

#### Uji Normalitas Data (Tests of Normality)

Untuk uji normalitas dengan hipotesis sebagai berikut :

$H_0$ : Data penurunan kadar glukosa darah antar kelompok setelah perlakuan tidak terdistribusi normal.

$H_1$ : Data penurunan kadar glukosa darah antar kelompok setelah perlakuan terdistribusi normal.

Berdasarkan tabel diatas, dengan tingkat kepercayaan  $\alpha = 0,05$  diperoleh nilai signifikansi (Sig) pada uji Kolmogorov - Smirnov X1 ( 0,566 > 0,05 ), X2 ( 0,273 > 0,05 ), X3 ( 0,360 > 0,05 ), K+ ( 0,433 > 0,05 ), K-

(0,619 > 0,05) artinya  $H_1$  diterima maka data kelompok terdistribusi normal.

Kemudian setelah data berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji homogenitas, karena akan menentukan langkah analisis selanjutnya jika data homogen maka data bisa dianalisis dengan uji anava, untuk kriteria data homogen yaitu sama dengan uji normalitas yaitu jika nilai  $(sig) > 0,05$ .

#### Uji Homogenitas Data (Tests of Homogeneity)

Untuk uji homogenitas dengan hipotesis sebagai berikut :

$H_0$ : Data penurunan kadar glukosa darah antar kelompok setelah perlakuan tidak bervariasi homogen.

$H_1$ : Data penurunan kadar glukosa darah antar kelompok setelah perlakuan bervariasi homogen.

Berdasarkan hasil uji homogenitas diperoleh nilai  $(sig) > 0,05$ , (0,059 > 0,05). Berarti data yang diperoleh homogen. Setelah data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen maka dilanjutkan dengan menganalisis dengan uji anava 1 arah.

#### Uji ANOVA Satu Arah

$H_0$ : Suspensi ekstrak daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) tidak efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan.

$H_1$ : Suspensi ekstrak daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan.

Berdasarkan hasil dari perhitungan uji anova satu arah diperoleh hasil (fhitung) pada table sebesar 5,529 dan f tabel sebesar 3,59. Jadi ( $5,529 > 3,59$ ), artinya  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa suspensi ekstrak suspensi ekstrak daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan.

### Test (Paired Sample Test)

Uji  $t - Test$  digunakan untuk menghitung statistik  $t$  dan relevansi statistik ditafsirkan menggunakan distribusi  $t$  (dengan jumlah derajat kebebasan yang sesuai). Uji  $t - Test$  dapat melihat perbandingan dua kelompok data saja. (Ridwan, 2003)

Untuk uji  $t - Test$ , dalam penelitian ini menggunakan *Paired Sample Test*. Dengan hipotesis :

$H_0$ : Tidak ada perbedaan efektivitas Suspensi ekstrak daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) pada penurunan kadar glukosa darah dengan kontrol positif

$H_1$ : Adanya perbedaan efektivitas Suspensi ekstrak daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) pada penurunan kadar glukosa darah dengan kontrol positif.

Berdasarkan dari perhitungan uji  $t - Test$  diperoleh semua nilai thitung lebih kecil dari  $t$  tabel, sehingga  $t$  hitung  $< t$  tabel ( $-1,932 < 3,599$ ), ( $-3,227 < 3,599$ ), ( $1,532 < 3,599$ ), Maka  $H_0$  diterima dan  $H_1$  ditolak, artinya Tidak ada perbedaan efektivitas Suspensi ekstrak Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) pada penurunan kadar glukosa darah dengan kontrol positif.

### PEMBAHASAN

Proses penelitian meliputi determinasi tanaman Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray), pembuatan simplisia, pembuatan ekstrak kental, pembuatan suspensi ekstrak daun Kembang Bulan pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan uji efektivitas penurunan kadar glukosa darah. Dilakukan terlebih dahulu determinasi tanaman Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray), determinasi dilakukan di laboratorium Herbarium Bandungense SITH ITB, tujuan determinasi tanaman Kembang Bulan, adalah

untuk memastikan dan meyakinkan bahwa tanaman yang digunakan benar-benar tanaman Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray). Bagian tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun Kembang Bulan yang berasal dari Cirebon, Jawa Barat. Kemudian Penyarian ekstrak Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dilakukan dengan menggunakan metode maserasi. daun Kembang Bulan segar dicuci bersih dan dikeringkan diletakkan diatas tampar kemudian diangin-angin di dalam ruangan sampai kering. Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) yang sudah kering dimasukkan ke dalam alat penghancur (blender) dan ditimbang seberat 250 gram diberi alkohol 70% sebanyak 2,5 liter, lalu dicampur. Maserasi selama 7 hari, kemudian disaring dengan menggunakan kain flannel. Setelah itu didapatkan hasil ekstrak. Setelah ekstrak diperoleh kemudian pembuatan suspensi ekstrak biji Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) terlebih dahulu dilakukan pembuatan larutan suspending agent dengan CMC Na 1%. Pembuatan suspensi ekstrak Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dengan berbagai dosis yaitu dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB. Masing-masing dosis suspensi ekstrak daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dibuat sebanyak 200 ml dengan menggunakan pensuspensi CMC, pengawet Nipagin 0,1 % dan pelarut Aquadest. Dalam formulasi ini, pembuatan suspensi dilakukan agar didapat sediaan yang lebih stabil. Pada pembuatan suspensi ada beberapa karakteristik suspensi, baik fase dispersi maupun terdispersi. Hal ini dimaksudkan agar obat mudah terpenetrasi oleh pembawa dan tidak menggumpal atau terapung pada pembawa<sup>(5)</sup>.

Setelah suspensi selesai dibuat menjadi beberapa wadah, kemudian dilakukan pengujian stabilitas suspensi dengan perlakuan pada suhu 0°C, 25°C dan 50°C dengan melakukan uji organoleptis, uji pH, uji kekentalan uji sedimentasi, dan uji efektivitas.

Uji organoleptis dilakukan dengan indera penglihatan, peraba dan penciuman dengan mengamati bentuk, warna dan bau. Hasil pengamatan organoleptis bentuk pada suspensi Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dosis 200 mg/kgBB, 300

mg/kgBB, 400 mg/kgBB dengan perlakuan suhu 0°C, 25°C dan 50°C yang dilakukan selama 28 hari dengan rentang waktu pengamatan tiap satu pekan diketahui bahwa bentuk sediaan suspensi Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB tersebut relatif konstan berupa sediaan cair kental dan terjadi pembekuan pada suhu 0°.

Organoleptis warna suspensi daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dengan perlakuan suhu 0°C, 25°C dan 50°C yang dilakukan selama 28 hari dengan rentang waktu pengamatan tiap satu pekan diketahui konstan hitam kecoklatan.

Organoleptis bau suspensi daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dengan perlakuan suhu 0°C, 25°C dan 50°C yang dilakukan selama 28 hari dengan rentang waktu pengamatan tiap satu pekan diketahui konstan aroma khas dari daun Kembang Bulan.

Pengujian pH suspensi daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dengan perlakuan suhu 0°C, 25°C dan 50°C yang dilakukan selama 28 hari dengan rentang waktu pengamatan tiap satu pekan diketahui konstan yang menunjukkan suspensi memiliki tingkat keasaman stabil atau batas normal yang relatif sama.

Dari hasil Uji stabilitas suspensi tersebut dapat disimpulkan bahwa suspensi dapat dikatakan stabil karena dari tiap-tiap perlakuan suhu 0°C, 25°C dan 50°C suspensi tidak terjadi perubahan yang signifikan baik dari organoleptis bau, bentuk maupun warna dan juga uji pH.

Berdasarkan hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan setelah perlakuan selama 21 hari dapat diketahui bahwa suspensi ekstrak daun Kembang Bulan pada dosis 200 mg/kgBB memiliki rata-rata 126,44 mg/dl dengan penurunan sebanyak 87,89 mg/dl, sehingga didapat presentase penurunan sebesar 44%. Pada suspensi ekstrak daun Kembang Bulan pada dosis 300 mg/kgBB memiliki rata-rata 115,33 mg/dl dengan penurunan sebanyak 190 mg/dl, sehingga didapat presentase penurunan sebesar 62,3%. Pada suspensi ekstrak daun Kembang

Bulan pada dosis 400mg/kgBB memiliki rata-rata 158,78 mg/dl dengan penurunan sebanyak 273,22 mg/dl, sehingga didapat presentase penurunan sebesar 63,2%. Pada Kontrol Positif yaitu Acarbose yang disuspensikan dengan dosis 9 mg/kgBB memiliki rata-rata 143,11 mg/dl dan penurunan sebanyak 189,84 mg/dl, sehingga didapat presentase penurunan sebesar 57%. Pada Kontrol Negatif yaitu suspensi CMC 1% memiliki rata-rata 379,33 mg/dl dan peningkatan sebanyak 51,66 mg/dl sehingga menghasilkan presentase kenaikan sebesar 15,7%. Dilihat dari presentase penurunan kadar glukosa darah, bila dibandingkan dengan kontrol positif yaitu acarbose, suspensi ekstrak daun Kembang Bulan dengan dosis 300 dan 400 mg/kgBB lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah. Pada kontrol negatif terdapat kenaikan kadar glukosa darah yang mungkin disebabkan rusaknya sel  $\beta$ - pankreas oleh aloxan secara permanen.

Sumber lain yang mengacu pada penelitian tentang ekstrak daun Kembang Bulan sebagai antidiabetik diantaranya; <sup>(6)</sup> Penelitian yang dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa Infusa daun Kembang Bulan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloxan dengan efek antihiperqlikemik yang mendekati metformin. <sup>(7)</sup> Hasil penelitian menyatakan bahwa dosis ekstrak etanol *Tithonia diversifolia* A.Gray 77mg/kgBB pada tikus putih memiliki efek antihiperqlikemik yang mendekati acarbose sebagai kontrol positif. <sup>(8)</sup> Hasil penelitian menyatakan pada dosis 14mg/kgBB ekstrak etanol Kembang Bulan dapat menurunkan jumlah sel raksasa pada pankreas, hal ini menunjukkan bahwa daun Kembang Bulan dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menurunkan efek radikal bebas dari aloxan.

Efek penurunan kadar glukosa darah dari suspensi ekstrak daun Kembang Bulan disebabkan oleh senyawa flavonoid dan alkaloid yang berfungsi sebagai antioksidan yang memicu regenerasi sel  $\beta$ -pankreas, dan saponin yang berfungsi meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan adiposa.

Pada penelitian kandungan Kembang Bulan lainnya yang dilakukan oleh Amanatie dan menunjukkan bahwa ekstrak air daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray)

positif mengandung flavonoid, alkaloid, dan tanin. <sup>(4)</sup> Penelitian yang dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa dari isolasi flavonoid daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) didapatkan senyawa flavon yang mengandung gugus 4'-hidroksi dan 4',7'-dihidroksi yang mampu meregenerasi sel  $\beta$ -pankreas.

Setelah hasilnya diperoleh, maka hasil tersebut dianalisis dengan SPSS versi 21 menggunakan uji normalitas, uji homogenitas, dan uji t satu sampel. Dari hasil analisa, diketahui bahwa data tersebut berdistribusi normal dan homogen, dan diketahui bahwa kadar glukosa darah awal berbeda signifikan dengan data kadar glukosa darah setelah pemberian aloxan, dan menurut hasil uji t satu sampel diperoleh kadar glukosa darah pada dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB tidak terdapat perbedaan dengan kontrol positif (acarbose 9 mg/kgBB).

Perbedaan signifikan antara data pengambilan darah pertama dan data pengambilan data darah kedua mengindikasikan bahwa aloxan telah menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah, sedangkan perbedaan antara pengambilan data pengambilan darah kedua dan data pengambilan darah ketiga ataupun data pengambilan darah keempat dan kelima mengindikasikan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian suspensi ekstrak Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray), dan kontrol positif (acarbose).

## SIMPULAN

Terdapat penurunan kadar glukosa darah secara signifikan pada pemberian suspensi ekstrak daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) dengan dosis 200mg/kgBB, 300mg/kgBB, dan 400mg/kgBB dengan persentase 44%, 62,3%, dan 63,2%, sehingga dapat dijadikan obat anti diabetes. Tidak ada perbedaan signifikan diantara ketiga dosis, sehingga dosis yang efektif adalah dosis dengan presentase terendah yaitu 200mg/kgBB.

Suspensi ekstrak daun Kembang Bulan pada dosis 200mg/kgBB, 300mg/kgBB, 400mg/kgBB, kontrol positif dan kontrol negatif relatif stabil pada semua suhu.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Depkes RI. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2005.
2. Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Geneva: WHO; 1999.
3. Rudy Bilous dan Richard Donnelly. *Buku Pegangan Diabetes* Edisi ke 4. Jakarta: Bumi Medika; 2015.
4. Widari, M. Isolasi Senyawa Flavonoid Dari Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*). Medan: Departemen Farmasi FMIPA USU; 2005. Hal 43
5. Allen Loyd V, Popovich Nicholas G, Ansel Howard C. Bentuk Sediaan Farmasetis & Sistem Penghantaran Obat. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2014.
6. Agung Prasetyo, Tiara Grhanesia Denashurya, Widiayu Sekar Putri, Muhammad In'am Ilmiawan. Perbandingan Efek Hipoglikemik Infusa Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A. Gray) dan Metformin pada Tikus yang Diinduksi Aloksan. Pontianak : Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura; 2016.
7. Ary Rizki Darmawi, Chairul Saleh, Rudi Kartika. Aktivitas Antihiperglikemik Dari Ekstrak Etanol dan n-Heksana Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A.Gray) Pada Tikus Jantan. Program Studi Kimia, Fakultas MIPA Universitas Mulawarman; 2015.
8. Ronald Pasaribu, Salomo Hutahaean, dan Syafruddin Ilyas. Uji Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Dengan Aloksan. Departemen Biologi, Fakultas MIPA Universitas Sumatera Utara; 2015.