

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES SENYAWA AKTIF DARI FRAKSI KLOOROFORM HERBA CIPLUKAN (*Physalis angulata* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN PERBAIKAN SEL LANGERHANS PANKREAS PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Antidiabetic Activity of Chloroform Fraction Sunberry Herb (Physalis angulata L.) in Decreasing Blood Glucose Concentration and Recovery Cells Pancreatic Islets of Langerhans in Alloxan Induced Diabetic Mice.

Hadi Sunaryo¹, Kusmardi², Wahyu Trianingsih¹

¹Jurusan Farmasi UHAMKA Jakarta

²Patologi Anatomi FKUI Jakarta

Naskah diterima tanggal 21 Maret 2012

ABSTRACT

Ciplukan herb has been used empirically as the antidiabetic medicine. The aim of the research at know the influence of chloroform fraction of ciplukan to blood glucose and recovery of alloxan induced Langerhan pancreatic islet of mice. This research used 6 groups of mice consist of normal control, negative control were induced by aloksan at dose of 100 mg/kg bw, third group were given by glibenklamid at a dose of 0,013 mg/20 g bw, fourth group at a dose of 0,5 mg/20 g bw, fifth group at dose of 1 mg/20 g bw and the last group were tested at a dose of 2 mg/20 g bw. All were given orally for 14 days. Pancreatic body organ was prepared with Hematoksilin-Eosin (HE) coloring. The blood glucose and numbers of pancreatic langerhan cells at day 14 were counted statistically by one way ANOVA. Result showed that dose of 0,5 mg/20 g bw, 1 mg/20 g bw and 2 mg/20 g bw could decrease blood glucose and dose of 2 mg/20 g bw was the same with glibenklamid at the dose of 0,013 mg/20 g bw. The dose of 0,5 mg/20 g bw, 1 mg/20 g bw and 2 mg/20 g bw could recovery, the numbers of pancreatic Langerhan cells but was not equal to with glibenklamid.

Keywords: *Physalis angulata* L., recovery pancreatic islets of Langerhans

ABSTRAK

Ciplukan (*Physalis angulata* L.) secara empiris digunakan sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian fraksi kloroform ciplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap kadar glukosa darah dan perbaikan jumlah sel Langerhan pankreas mencit jantan yang diinduksi aloksan. Mencit dibagi menjadi 6 kelompok masing-masing terdiri dari 4 ekor, yaitu kelompok I kontrol normal, kelompok II diberi induksi aloksan tetrahidrat dosis 100 mg/kg bb, kelompok III diberi glibenklamid dosis 0,013 mg/20 g bb, kelompok IV diberi sediaan uji dosis 0,5 mg/20 g bb, kelompok V diberi sediaan uji dosis 1 mg/20 g bb dan kelompok VI diberi sediaan uji dosis 2 mg/20 g bb. Sediaan diberikan secara oral selama 14 hari. Organ pankreas dipreparasi dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE). Data kadar glukosa darah dan jumlah sel langerhan pankreas hari ke 14 diolah secara statistik menggunakan ANOVA satu arah, hasil keduanya menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok ($p < 0,05$). Kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa sediaan uji dosis 0,5 mg/20 g bb, 1 mg/20 g bb dan 2 mg/20 g bb dapat menurunkan kadar glukosa darah dan sediaan uji dosis 2 mg/20 g bb sebanding dengan glibenklamid dosis 0,013 mg/20 g bb, Sediaan uji dosis 0,5, 1 dan 2 mg/20 g bb dapat memperbaiki jumlah sel Langerhan pankreas tetapi belum sebanding dengan glibenklamid.

Kata kunci: *Physalis angulata* L., perbaikan sel Langerhan pankreas

PENDAHULUAN

Beberapa data penelitian aktivitas antidiabetes dari tanaman ceplukan telah diperoleh antara lain infus herba ceplukan (*Physalis angulata* L.) pada dosis 2 g/

kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan yang diinduksi aloksan sebanding dengan klorpropamid dosis 22,5 mg/kg BB dan dapat menambah jumlah sel langerhans pankreas tikus jantan yang diinduksi aloksan tetapi belum sebanding dengan klorpropamid dosis 22,5 mg/kg BB, ekstrak etanol daun

Alamat korespondensi:

Jl. Delima II/IV Perumnas Klender. Jakarta Timur. 13460

email :

Tabel I. Pengelompokkan Hewan Uji

Perlakuan	Induksi aloksan dosis 100 mg/kg BB	Glibenklamid dosis 0,013 mg/20 g BB	Sediaan uji dosis 0,5 mg/20 g BB	Sediaan uji dosis 1 mg/20 g BB	Sediaan uji dosis 2 mg/20 g BB
Normal	-	-	-	-	-
Negatif	+	-	-	-	-
Positif	+	+	-	-	-
DR	+	-	+	-	-
DS	+	-	-	+	-
DT	+	-	-	-	+

Keterangan : (+) = diberi
(-) = tidak diberi

ceplukan (*Physalis peruviana* L.) pada dosis 100 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan yang diinduksi aloksan sebanding dengan klorpropamid dosis 32,5 mg/kg BB serta bercak kromatogram yang mengandung terpenoid dari herba ceplukan (*Physalis angulata* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan yang diinduksi aloksan. Aloksan merupakan zat diabetogenik yang umum digunakan dalam percobaan diabetes melitus karena merusak sel pulau Langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin (Suharmiati, 2003; Ismail, 2004; Delfi, 1993; Wardani, 2006).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perlu dilakukan penelitian mengenai pengaruh fraksi kloroform herba ceplukan (*Physalis angulata* L.) terhadap kadar glukosa darah dan jumlah sel langerhans pankreas mencit jantan yang diinduksi aloksan.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan terdiri dari wadah maserasi, *rotary evaporator*, corong pisah, indikator universal, *oven*, timbangan analitik, timbangan hewan, sonde, alat suntik, *haemoglukometer* dan seperangkat alat bedah.

Herba ceplukan (*Physalis angulata* L.) yang diperoleh dari Balitro Bogor, pewarna hematoksilin-eosin, formalin 10%, aloksan, glibenklamid, mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur DDY berumur 2–3 bulan dengan bobot \pm 30 g.

Prosedur

Pembuatan fraksi herba ceplukan

Herba ceplukan segar dicuci bersih, dirajang kemudian diangin-anginkan sampai kering lalu diserbuk dan diayak dengan ayakan mesh 20. Serbuk herba

ceplukan sebanyak 0,5 kg dimasukkan ke dalam wadah maserasi dan diberi etanol 80% sebanyak 2 liter. Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan 3 kali penggantian pelarut kemudian disaring untuk mendapatkan maserat. Maserat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental dimasukkan ke dalam corong pisah, diasamkan dengan H₂SO₄ 2 M sampai pH 4, kemudian tambahkan kloroform (1:1 terhadap banyaknya ekstrak kental). Kocok selama \pm 15 menit, biarkan memisah, lapisan ekstrak kloroform diambil lalu uapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai kental, dikeringkan di dalam oven pada suhu 45°C.

Pengelompokkan hewan percobaan

Pengelompokkan hewan uji dapat dilihat pada tabel I.

Pengukuran kadar glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-14, setelah diinduksi aloksan sebagai hari ke-0, dan setelah pemberian zat uji selama 14 hari.

Pembedahan mencit dan pembuatan preparat histologi

Mencit dibius dengan eter, kemudian diletakkan terlentang pada papan bedah. Perut mencit dibedah, kemudian ambil organ pankreasnya pada hari ke-14. Pankreas yang telah dipisahkan dimasukkan ke dalam cairan formalin 10%, kemudian dibuat preparat histologi dengan pewarnaan Hematoksilin–Eosin.

Analisis Data

Data kadar glukosa darah dan jumlah sel langerhan pankreas hari ke 14 diolah secara statistik menggunakan ANOVA satu arah. Kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil ekstraksi dan fraksinasi

Tabel II. Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Herba Cepukan

No.	Keterangan	Jumlah
1	Simplisia segar	15 kg
2	Serbuk simplisia	1,5 kg
3	Ekstrak kental	280 g
4	Fraksi kental	106 g
5	Fraksi kering	64,86 g

Hasil kadar glukosa darah mencit

Hasil kadar glukosa darah mencit dapat dilihat pada table III.

Pada hari ke 14, terjadi penurunan kadar glukosa darah mencit pada kelompok yang diberi

sediaan uji maupun yang diberi glibenklamid terlihat pada tabel IV.

Hasil jumlah sel langerhans pankreas

Pada hari ke 14, terjadi perbedaan jumlah sel langerhans pankreas mencit pada kelompok yang diberi sediaan uji maupun yang diberi glibenklamid dapat dilihat pada table V dan gambar 1.

Pembahasan

Cepukan (*Physalis angulata* L.) merupakan salah satu tanaman yang secara empiris digunakan sebagai antidiabetes. Kandungan dari tanaman ini antara lain asam sitrat, fisalin, sterol, terpen, saponin, flavonoid dan alkaloid. Triterpenoid merupakan komponen aktif dalam tanaman obat yang telah digunakan sebagai antidiabetes. Berdasarkan literatur, untuk menarik senyawa terpenoid dapat dilakukan dengan pengasaman kemudian difraksinasi dengan kloroform (Anonim, 1995; Robinson, 1995; Harborne, 1983).

Tabel III. Data Kadar Glukosa Darah Mencit Pada Hari ke 0

No. mencit	Kadar glukosa darah mencit (mg/dl)					
	Normal	Negatif	Positif	DR	DS	DT
1	78	158	152	156	160	154
2	73	142	145	145	142	149
3	80	154	147	150	156	154
4	91	150	155	150	145	140
Rata-rata	80,5	151	149,75	150,25	150,75	149,25
SD	7,59	6,83	4,57	4,50	8,62	6,60

Normal = kontrol normal DR = dosis rendah
 Negatif = kontrol negatif DS = dosis sedang
 Positif = kontrol positif DT = dosis tinggi

Tabel IV. Data Kadar Glukosa Darah Mencit Pada Hari ke 14

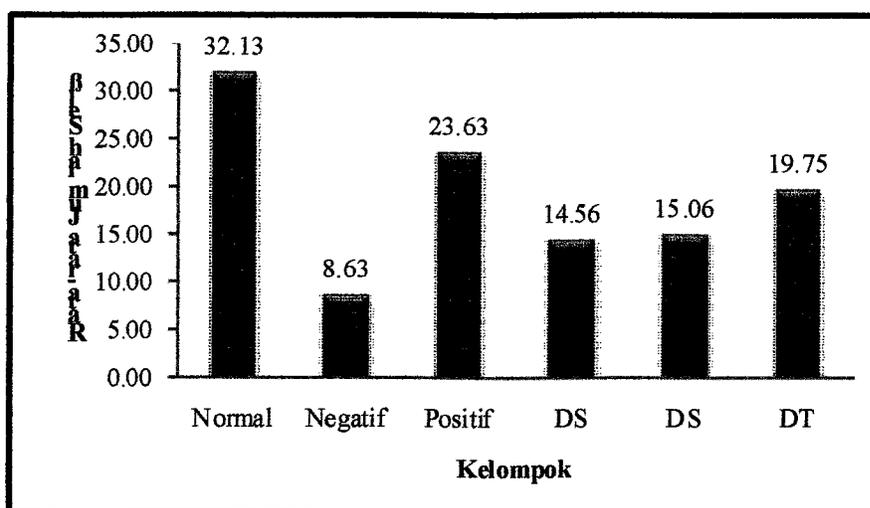
No. mencit	Kadar glukosa darah mencit (mg/dl)					
	Normal	Negatif	Positif	DR	DS	DT
1	70	134	66	106	96	72
2	85	128	74	93	96	80
3	80	138	70	99	81	85
4	75	122	71	103	93	74
Rata-rata	77,5	130,5	70,25	100,25	91,5	77,75
SD	6,45	7,00	3,30	5,62	7,14	5,91

Normal = kontrol normal DR = dosis rendah
 Negatif = kontrol negatif DS = dosis sedang
 Positif = kontrol positif DT = dosis tinggi

Tabel V. Data Jumlah Sel langerhans Pankreas Mencit Pada Hari ke 14

No. Mencit	Jumlah sel langerhans pankreas					
	Normal	Negatif	Positif	DR	DS	DT
1	32,50	8,25	24,25	13,25	14,25	20,75
2	31,75	9,50	22,75	15,75	14,75	19,50
3	32,00	7,50	23,75	15,00	16,00	19,25
4	32,25	9,25	23,75	14,25	15,25	19,50
Rata-rata	32,13	8,63	23,63	14,56	15,06	19,75
SD	0,32	0,92	0,63	1,07	0,75	0,68

Normal = kontrol normal DR = dosis rendah
 Negatif = kontrol negatif DS = dosis sedang
 Positif = kontrol positif DT = dosis tinggi



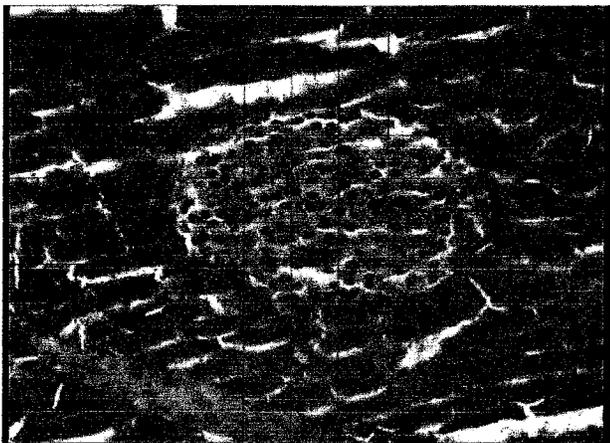
Gambar 1. Jumlah Sel langerhans Pankreas Mencit Pada Hari ke 14

Uji farmakologi atau bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes melitus dapat diinduksi dengan cara pankreatomi dan pemberian zat kimia (diabetogen). Namun metode pankreatektomi sudah jarang digunakan karena secara menyeluruh kondisi penyakit yang dihasilkan tidak secara kuat mencerminkan kondisi pada manusia (Nugroho, 2006). Aloksan merupakan diabetogen yang lazim digunakan karena zat ini cepat menimbulkan keadaan hiperglikemia dalam waktu 2–3 hari. Aloksan secara selektif merusak sel langerhans pankreas. Mekanisme kerja aloksan secara pasti belum diketahui tetapi ada dugaan bahwa aloksan membentuk kelat dengan Zn pada sel langerhans pankreas sehingga menghambat produksi insulin (Suharmiati, 2003). Dosis aloksan yang digunakan adalah 100 mg/kg BB, dosis tersebut adalah hasil orientasi yang telah dilakukan sebelumnya untuk mendapatkan mencit dengan keadaan hiperglikemia yaitu kadar glukosa darah di atas e° 126 mg/dl. Aloksan diinjeksi secara intraperitoneal (i.p) yaitu dibagian kanan bawah perut mencit.

Sediaan uji dengan berbagai variasi dosis diberikan selama 14 hari kepada mencit hiperglikemia secara oral. Sebagai pembanding digunakan obat antidiabetik oral glibenklamid dari golongan sulfonilurea dengan mekanisme kerja merangsang sekresi insulin dari sel langerhans pankreas.

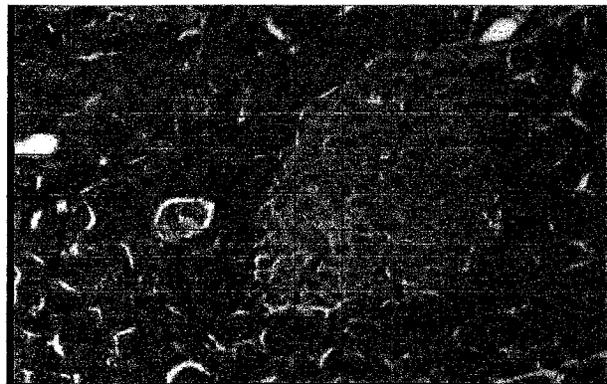
Pembuatan preparat histologi dilakukan dengan cara *block paraffin* (Ismail, 2004). Dengan pewarnaan Hematoksin–Eosin sel langerhans pankreas dibedakan dari sel lainnya dengan inti sel langerhans berwarna lebih gelap (hitam) dan umumnya berada di tengah-tengah pulau Langerhans (Winarno & Sundari, 2003). Pengamatan mikroskopik dilakukan dengan menghitung rata-rata jumlah sel dari 4 pulau Langerhans dalam setiap preparat. Untuk mempermudah penghitungan, setiap pulau Langerhans diberi kotak-kotak pengamatan dengan ukuran yang sama. Bagian yang dihitung adalah sel yang terletak pada 9 kotak pengamatan di tengah pulau Langerhans.

Kadar glukosa darah dan jumlah sel langerhans pankreas mencit pada hari ke 14 diolah menggunakan



Gambar 2. Kontrol normal

Keterangan : Jumlah rata-rata sel langerhans = 32,12



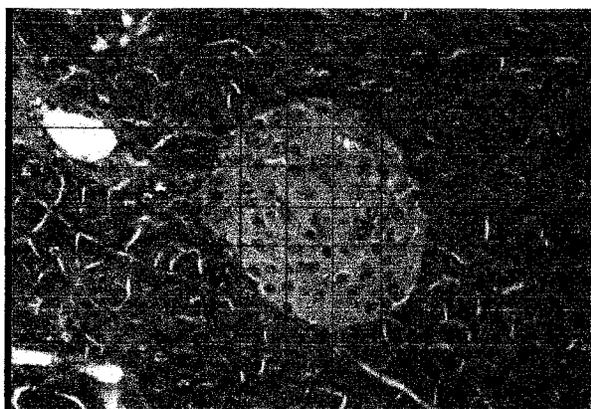
Gambar 5. Dosis rendah

Keterangan : Jumlah rata-rata sel langerhans = 10,69



Gambar 3. Kontrol negatif

Keterangan : Jumlah rata-rata sel langerhans = 8,63



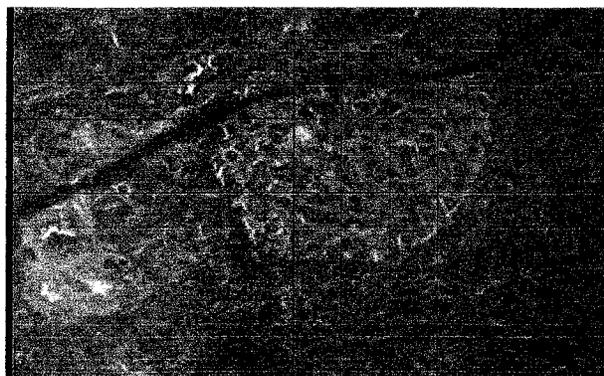
Gambar 6. Dosis sedang

Keterangan : Jumlah rata-rata sel langerhans = 12,75



Gambar 4. Kontrol positif

Keterangan : Jumlah rata-rata sel langerhans = 23,63



Gambar 7. Dosis tinggi

Keterangan : Jumlah rata-rata sel langerhans = 16,13

uji normalitas dan homogenitas, bila hasilnya normal dan homogen maka dilanjutkan dengan analisa secara parametrik menggunakan ANOVA satu arah, kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey untuk melihat apakah ada perbedaan bermakna pada setiap kelompok.

Pada hari ke 14, data kadar glukosa darah terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah dan hasilnya menunjukkan ada perbedaan antar kelompok ($p < 0,05$). Pada uji Tukey

memperlihatkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok negatif dengan kelompok positif dan semua kelompok sediaan uji ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok positif dan semua kelompok sediaan uji dapat menurunkan kadar glukosa darah. Tidak adanya perbedaan bermakna antara kelompok normal dengan kelompok positif dan dosis tinggi ($p > 0,05$) menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah

kedua kelompok ini sampai pada kondisi normal. Kelompok positif berbeda bermakna dengan kelompok dosis sedang dan rendah ($p < 0,05$) tetapi tidak berbeda bermakna dengan kelompok dosis tinggi ($p > 0,05$). Kelompok dosis tinggi berbeda bermakna dengan kelompok dosis sedang dan dosis rendah ($p < 0,05$) sementara kelompok dosis sedang tidak berbeda bermakna dengan kelompok dosis rendah ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa kelompok dosis tinggi memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah yang sebanding dengan kelompok positif dan lebih baik dibandingkan dengan kelompok dosis sedang dan rendah.

Pada hari ke 14, data jumlah sel langerhan terdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah dan hasilnya menunjukkan terdapat perbedaan antar kelompok ($p < 0,05$). Pada uji Tukey memperlihatkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok negatif dengan kelompok positif dan semua kelompok sediaan uji ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok positif dan semua kelompok sediaan uji dapat menambah jumlah sel langerhan pankreas. Kelompok normal berbeda bermakna dengan kelompok positif dan semua sediaan uji ($p < 0,05$), berarti bertambahnya jumlah sel langerhan belum sampai kondisi normal. Kelompok positif berbeda bermakna dengan semua kelompok sediaan uji ($p < 0,05$). Kelompok dosis tinggi berbeda bermakna dengan kelompok dosis sedang dan rendah ($p < 0,05$), tetapi kelompok dosis sedang tidak berbeda bermakna dengan kelompok dosis rendah ($p > 0,05$). Hal tersebut menunjukkan bahwa semua kelompok sediaan uji menambah jumlah sel langerhans belum sebanding dengan kelompok positif dan kelompok dosis tinggi menambah jumlah sel langerhans lebih baik dibanding kelompok dosis sedang dan rendah.

Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa penurunan kadar glukosa darah diikuti dengan peningkatan jumlah sel langerhans. Jumlah sel langerhans yang meningkat memungkinkan juga terjadinya peningkatan sekresi insulin sehingga dapat mengimbangi kadar glukosa darah yang tinggi dan kemudian menurunkannya. Herba ceplukan dapat menurunkan kadar glukosa darah sampai keadaan normal dan menambah jumlah sel langerhans walaupun belum sampai keadaan normal tetapi dapat dikatakan bahwa herba ceplukan mempunyai pengaruh terhadap jumlah sel langerhans. Mungkin senyawa terpenoid dari herba ceplukan yang mempunyai aktivitas antidiabetes dapat merangsang regenerasi sel langerhan sehingga kerusakan sel langerhans khususnya sel β dapat dikurangi secara bertahap dan jumlahnya kembali normal.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

1. Ekstrak kloroform herba ceplukan (*Physalis angulata* L.) dosis 0,5 mg/20 g BB, 1 mg/20 g

BB dan 2 mg/20 g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan yang diinduksi aloksan. Dosis 2 mg/20 g BB sebanding dengan glibenklamid dosis 0,013 mg/20 g BB.

2. Ekstrak kloroform herba ceplukan (*Physalis angulata* L.) dosis 0,5 mg/20 g BB, 1 mg/20 g BB dan 2 mg/20 g BB dapat memperbaiki jumlah sel langerhans pankreas mencit jantan yang diinduksi aloksan meskipun belum sebanding dengan glibenklamid dosis 0,013 mg/20 g BB

Saran

Perlu dilakukan pengamatan sel β pankreas dengan pewarnaan yang lebih spesifik sehingga dapat dengan jelas dibedakan dengan sel lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1995. *Materia Medika Indonesia*, Jilid VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hal. 195–199, 308–313.
- Delfi. 1993. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Ceplukan (*Physalis peruviana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Diabetes Mellitus. Skripsi. Universitas Andalas. Padang. Hal. 36.
- Harborne, J. B. 1983. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terbitan kedua. Penerbit ITB. Bandung. Hal. 123–169.
- Ismail, I. 2004. Pengaruh Pemberian Infus Herba Ceplukan (*Physalis angulata* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Jumlah Sel β Pankreas Pada Tikus yang Diinduksi dengan Aloksan. Skripsi. Universitas Pancasila. Jakarta. Hal. 49.
- Nugroho, Agung Endro. 2006. *Hewan Percobaan Diabetes Melitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik*. Fakultas Farmasi UGM. Yogyakarta. Hal. 378–382.
- Robinson, T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*, Diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Penerbit ITB. Bandung. Hal 139–158, 341.
- Suharmiati. 2003. Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat. *Majalah Cermin Dunia Kedokteran* No. 140. Surabaya. Hal. 8–13.
- Wardani, Elly. 2006. Uji Aktivitas Antidiabetes Bercak Kromatogram yang Mengandung Terpenoid Herba Ceplukan (*Physalis angulata* L.) pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. Skripsi. UHAMKA. Jakarta. Hal. 40–42.
- Winarno, M, Wien dan Dian Sundari. 2003. Gambaran Histologi Kelenjar Pankreas Akibat Pemberian Infus Daging Buah Pare (*Momordica charantia* L.) pada Tikus Putih. *Majalah Cermin Dunia Kedokteran*. Jakarta. Hal. 14–17.