

PENGARUH EKSTRAK REBUSAN DAUN *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH

¹Rinawati, ²E. Suharyanto dan ³Nastiti Wijayanti

¹Program Studi Kesehatan Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Teuku Umar;

²Program Studi Biologi Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada;

³Program Studi Biologi Fakultas Biologi Universitas Gadjah Mada

Email: rinawati@utu.ac.id

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah (*hiperglikemia*) akibat kerusakan sel β pankreas sehingga menyebabkan produksi insulin berkurang atau menurunnya sensitifitas reseptor insulin. *Tithonia diversifolia* merupakan salah satu tumbuhan yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa aktif yang terkandung pada ekstrak rebusan daun *T. diversifolia*, mengetahui pengaruh ekstrak rebusan terhadap penurunan glukosa darah dan mengetahui ekstrak rebusan yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan kelompok perlakuan penelitian yaitu: Kn=kontrol normal (tikus normal dan tidak diberi ekstrak rebusan daun), Ka=kontrol STZ (tikus DM), Kp=kontrol perlakuan (tikus normal diberi ekstrak rebusan daun), P1=tikus DM + diberi ekstrak rebusan daun muda, P2=tikus DM + diberi ekstrak campuran rebusan daun muda dan daun dewasa, P3=tikus DM + diberi ekstrak rebusan daun dewasa. Kelompok tikus Kontrol STZ, Perlakuan (P) 1, 2 dan 3 diinduksi STZ 65 mg/KgBB. Daun yang digunakan untuk rebusan adalah urutan 1-6 dari pucuk. Analisis kandungan senyawa ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* menggunakan spektrofotometer visible (analisis tanin, fenol dan flavonoid) dan GC-MS (analisis terpenoid). Ekstrak rebusan daun mengandung tanin, flavonoid dan fenol, sedangkan terpenoid tidak terdeteksi. Ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus DM, terutama rebusan daun dewasa yang menurunkan kadar glukosa darah mencapai 71,16 %.

Kata Kunci: Daun, *Tithonia diversifolia*, Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Tithonia diversifolia is a plant that has the potential to reduce blood glucose levels that is crucial in Diabetes Mellitus therapy. This study aims to determine the active compounds contained in the extract of *T. diversifolia* leaves decoction, the effect of decoction extract on the reduction of blood glucose, and the most effective decoction extract to reduce blood glucose levels as well. The study used a Completely Randomized Design (CRD) with the research treatment groups, namely: Kn = normal control (normal mice and not given leaves decoction extract), Ka = STZ control (DM mice, which are normal mice induced by 65mg/Kg of STZ), Kp = treatment control (normal mice given leaf decoction extract), P1 = DM + mice were given young leaf decoction extract, P2 = DM + mice were given a mixture of young leaf and adult leaf decoction extract, P3 = DM + mice were given adult leaf decoction extract. The leaves used for decoction were 1-6 leaves from the shoots. The analysis of *T. diversifolia* leaves decoction compounds is using the visible spectrophotometers for tannins, phenols and flavonoids and GC-MS for terpenoid analysis. The result found that *Tithonia diversifolia* leaves decoction extracts contain tannins, flavonoids and phenols, while terpenoids are not detected. The leaves decoction extracts of *T. diversifolia* influenced the decreases in blood glucose levels of DM mice, especially the decoction extract of adult leaves which reduced blood glucose levels to 71.16%.

Keywords: *Tithonia diversifolia*, leaves decoction extracts, Diabetes Mellitus.

PENDAHULUAN

Kesehatan manusia sering dikaitkan dengan pola hidup. Seseorang yang tidak menjaga pola hidup sehat akan menimbulkan dampak negatif seperti munculnya berbagai penyakit degeneratif, seperti *Diabetes mellitus* (DM). Penyakit ini merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa di dalam darah (hiperglikemia) akibat kerusakan biosintesis insulin. Kerusakan tersebut dapat mengganggu metabolisme karbohidrat, lipid dan protein [1]. Hiperglikemia dalam jangka panjang dapat menyebabkan komplikasi, seperti: kerusakan mata, kerusakan pembuluh darah, penyakit jantung, dan gagal ginjal [2].

Gejala DM dapat ditandai dengan: haus yang berlebihan (*polidipsi*), sering kencing (*poliuri*), sering merasa lapar (*poliphagi*), berat badan turun dengan cepat, badan lemah, jika terjadi luka akan sukar sembuh. Menurut Thongsom (2013) secara umum, DM dikelompokkan menjadi 2 tipe. DM tipe I merupakan diabetes yang disebabkan oleh faktor genetik, pada tipe ini produksi hormon insulin rendah bahkan dapat tidak diproduksi sama sekali dan biasanya diekspresikan sejak masa kanak-kanak. Oleh karena itu, DM tipe 1 sangat tergantung insulin dari luar. DM tipe II merupakan diabetes yang tidak tergantung produksi insulin [2]. Hormon ini diproduksi secara normal atau mendekati normal oleh sel- β pankreas namun sel tubuh tidak mampu memanfaatkan insulin tersebut akibat defisiensi pada reseptor insulin. DM tipe ini dapat terjadi seiring dengan pertambahan usia, obesitas, pola makan tidak sehat atau kurangnya olah raga [3].

Penggunaan hormon insulin dan obat eksternal dari bahan kimia sintesis secara terus menerus dapat menyebabkan efek samping bagi tubuh serta biaya yang dibutuhkan semakin tinggi. Penderita DM biasanya mencari alternatif lain untuk mendapatkan obat yang lebih ekonomis dan mudah didapatkan. Umumnya, masyarakat memilih untuk memanfaatkan tumbuhan yang diduga berpotensi memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah. Salah satunya adalah *Tithonia diversifolia*. Masyarakat memanfaatkan *T. diversifolia* sebagai obat herbal dengan cara

merebus daunnya. Penggunaan rebusan daun *T. diversifolia* sebagai obat herbal belum dilakukan secara ilmiah. Oleh karena itu, peneliti tertarik melakukan pengujian terhadap pengaruh rebusan daun *T. diversifolia* terhadap penurunan kadar glukosa darah secara ilmiah. Pengujian fitokimia dilakukan terhadap rebusan daun (rebusan daun muda, rebusan daun dewasa dan campuran rebusan daun muda+dewasa). Pengujian penggunaan *T. Diversifolia* sebagai obat herbal harus diujicobakan terhadap hewan terlebih dahulu untuk melihat efektivitasnya menurunkan kadar glukosa darah pada penderita DM.

METODE PENELITIAN

Bahan

Ekstraksi: akuades dan daun *T. divesifolia* urutan 1-6 yang diperoleh dari jalan Kaliurang Km 21,5 Yogyakarta. Hewan uji: Tikus putih (*Rattus novergicus*) betina berusia 2 bulan dengan berat badan berkisar 109-170g sebanyak 18 ekor yang diperoleh dari Laboratorium Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta. Tikus dikondisikan diabetes dengan diinjeksi secara peritoneal menggunakan STZ.

Alat

GCMS, Spektrofotometer, jarum suntik (syringe), jarum sonde, kandang tikus, tempat makanan tikus, sarung tangan, seperangkat glukometer merk *Easy Touch*.

Rancangan Percobaan

Penelitian dilaksanakan bulan Januari–Mei 2015 yang dilaksanakan di Laboratorium Struktur Perkembangan Tumbuhan, Laboratorium FALITMA Fakultas Biologi UGM dan Laboratorium Pangan dan GIZI PAU UGM Yogyakarta. Rancangan penelitian ini bersifat eksperimental yaitu menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Jumlah keseluruhan tikus yang digunakan dalam penelitian adalah 18 ekor yang dibagi ke dalam enam kelompok. Analisis kandungan senyawa menggunakan spektrofotometer dan GC-MS.

Pembuatan Ekstrak Rebusan

Ekstraksi rebusan daun *T. diversifolia* menggunakan pelarut air yang dibedakan

menjadi rebusan daun muda (urutan 1-3), rebusan daun dewasa (urutan 4-6), dan campuran rebusan daun muda+daun dewasa.

Penentuan Kandungan Total Fenol

Pengukuran kadar fenol total menggunakan metode Folin Ciocalteu [4]. Ekstrak sampel sebanyak 100 µl ditambahkan dengan 100 µl reagen Folin Ciocalteu 50% kemudian diinkubasi selama 3 menit pada suhu ruang dan ditambahkan 2 ml Natrium karbonat 2%. Volume campuran dibuat menjadi 3 ml dengan menambahkan akuades. Setelah itu, campuran disimpan 1 menit dalam water bath 100°C kemudian dibiarkan dingin dalam gelap. Sampel kemudian diabsorbansi dengan spektrofotometer Visible pada panjang gelombang 720 nm. Total fenol kemudian dihitung menggunakan kurva standar dari asam galat 1 mg/ml.

Penentuan Kandungan Total Flavonoid

Pengukuran kadar flavonoid total menggunakan spektrofotometer [4]. Sebanyak 20 µl ekstrak sampel ditambahkan dengan 150 µl NaNO₂ 5% dan diinkubasi pada suhu ruang selama 5 menit. Setelah itu, sampel ditambahkan dengan 2,5 ml AlCl₃ 10% dan diinkubasi pada suhu ruang selama 6 menit. Sampel kemudian diabsorbansi pada panjang gelombang 510 nm. Total flavonoid dihitung menggunakan kurva standar dari Quercetin 1 mg/ml.

Penentuan Kandungan Tanin Total

Tanin total diukur dengan metode Folin – Ciocalteu [5]. Sebanyak 0,1 ml ekstrak sampel ditambahkan ke dalam labu ukur berisi 7,5 ml akuades dan 0,5 ml reagen Folin Phenol, serta 1 ml Na₂CO₃ 35 % yang dilarutkan dalam 10 ml akuades. Campuran kemudian dikocok dan

disimpan pada suhu kamar selama 30 menit. Asam galat digunakan sebagai standar dan dibuat seri (100, 200, 300, 400 µg/ml). Larutan sampel dan standar diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer visible pada panjang gelombang 725 nm.

Analisis Terpenoid

Sebanyak 180 ml air rebusan daun *T. diversifolia* dimasukkan ke dalam corong pemisah kemudian ditambahkan 100 ml etil asetat teknis (Merk) dan di gojog sampai terlihat adanya pemisahan. Fraksi etil asetat berada pada lapisan atas dan fraksi air pada lapisan bawah. Fraksi yang di uji menggunakan GCMS adalah fraksi etil asetat.

Pengukuran Kadar Glukosa

Pengukuran glukosa darah dilakukan dengan cara mengambil sampel darah dari bagian sinus orbitalis. Darah yang diperoleh diteteskan pada strip glukosa kemudian diukur menggunakan alat glukometer merk *easy touch*.

Analisis Data

Data dianalisis dengan menggunakan ANOVA dan dilanjutkan dengan *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) pada taraf kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kandungan Senyawa pada Ekstrak Rebusan Daun *T. diversifolia*

Hasil uji fitokimia pada ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* menggunakan spektrofotometer Visible menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mengandung senyawa tanin, fenol dan flavanoid dengan kadar yang berbeda-beda. Hasil ditunjukkan pada Tabel 1 berikut:

Tabel 1. Kandungan Senyawa Ekstrak Rebusan Daun *T. diversifolia*

Sampel	Jenis kandungan senyawa ekstrak rebusan daun <i>T. diversifolia</i>		
	Tanin (µgGAE/mg)	Fenol (µgGAE/mg)	Flavonoid (µgQE/mg)
Rebusan Daun Muda	14,49±0,20 ^a	6,60±0,30	4,20 ±0,45
Campuran Rebusan Daun Muda+Tua	43,78±0,36 ^b	8,19±0,51	2,37±0,29
Rebusan Daun Tua	41,83±0,32 ^c	5,04±0,23	1,09±0,22

Perbedaan kandungan senyawa dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan maupun faktor umur daun. Tabel di atas menunjukkan kandungan senyawa pada ketiga jenis ekstrak yang paling tinggi adalah Tanin. Kemungkinan ini berkaitan dengan peranannya pada tumbuhan. Fenol dan flavonoid paling tinggi terdapat pada rebusan daun muda, hal ini dianggap wajar karena kandungan fenolik pada saat daun muda sudah terbentuk. Menurut Kahkonen (2001), kandungan fenol dan flavonoid paling tinggi terdapat pada daun muda, karena biasanya senyawa fenolik terkonsentrasi pada daun yang lebih muda dibandingkan pada yang tua. Analisis terpenoid menggunakan GC-MS tidak terdeteksi, hal ini dapat dimungkinkan oleh beberapa sebab: 1).

Kadarnya yang terlalu kecil pada ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* karena hanya menggunakan beberapa helai daun saja (± 6 helai daun) pada setiap macam rebusan. 2). Pelarut yang digunakan adalah pelarut air yang sifatnya polar sehingga tidak dapat menarik terpen yang sifatnya lebih ke arah non polar, 3). Cara ekstraksi yang digunakan adalah dengan perebusan, dimungkinkan senyawa terpen dapat menguap karena bersifat volatile [6].

Penurunan Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah pada tikus DM setelah diberikan ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* menunjukkan penurunan pada hari ke 5, 10 dan 15.

Tabel 2. Rerata Kadar Glukosa (mg/dL) Setelah Pemberian Ekstrak Rebusan Daun *T. diversifolia*

Perlakuan	Rerata Kadar Glukosa Sesudah Pemberian Ekstrak Rebusan			
	Hari ke-			
	0	5	10	15
Kontrol Normal	132,00 \pm 3,60 ^b	98,67 \pm 1,52 ^a	105,00 \pm 2,00 ^a	105,67 \pm 3,21 ^b
Kontrol STZ (+)	447,00 \pm 2,00 ^d	389,00 \pm 1,73 ^f	464,33 \pm 2,08 ^f	411,67 \pm 3,51 ^f
Kontrol Perlakuan (-)	100,00 \pm 2,64 ^a	117,67 \pm 1,15 ^b	120,67 \pm 3,05 ^b	93,00 \pm 2,00 ^a
Perlakuan I	455,67 \pm 1,55 ^e	331,33 \pm 2,51 ^d	244,00 \pm 4,00 ^e	314,00 \pm 2,00 ^e
Perlakuan II	456,00 \pm 1,00 ^e	345,00 \pm 1,00 ^e	180,00 \pm 2,00 ^d	134,00 \pm 1,00 ^d
Perlakuan III	430,33 \pm 2,50 ^c	266,33 \pm 2,00 ^c	136,00 \pm 3,40 ^c	124,00 \pm 1,73 ^c

Pengukuran kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak dimulai pada hari ke 5. Pemberian ekstrak rebusan memberi pengaruh yang nyata pada penurunan kadar glukosa darah. Berdasarkan uji ANOVA terhadap hasil pengukuran kadar glukosa darah, masing-masing kelompok menunjukkan beda nyata. Kadar glukosa darah pada kelompok Perlakuan I, II, dan III (kelompok diabetik) berbeda nyata dibandingkan Kontrol STZ dan Kontrol Normal. Pemberian masing-masing ekstrak rebusan juga memberi pengaruh beda nyata pada masing-masing kelompok. Pada ketiga kelompok tersebut (Perlakuan I, II, dan III) penurunan kadar glukosa darah terendah berada pada kelompok Perlakuan II (345 mg/dL) dan penurunan tertinggi terdapat pada kelompok Perlakuan III (266 mg/dL). Meskipun terjadi penurunan, kadar glukosa darah pada ketiga

kelompok tersebut masih lebih dari 200 mg/dL, sehingga masih tergolong DM.

Hasil pengukuran kadar glukosa pada hari ke 10 sebagai berikut: kadar glukosa darah pada Perlakuan I, II, dan III berbeda nyata dibandingkan kelompok kontrol normal dan kontrol STZ. Kadar glukosa darah dari 3 kelompok tersebut, yang paling rendah terdapat pada kelompok Perlakuan III yang mencapai 136 mg/dL berbeda nyata dibandingkan Perlakuan I dengan kadar glukosa mencapai 244 mg/dL, dan juga berbeda nyata bila dibandingkan dengan kelompok Perlakuan II dengan kadar glukosa 180 mg/dL. Jika dilihat dari nilainya, maka kadar glukosa darah pada kelompok Perlakuan III telah mencapai kisaran normal. Hal ini dimungkinkan karena kandungan senyawa ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* dewasa lebih berperan aktif untuk

memperbaiki sel β pankreas dibandingkan pada daun muda dan campuran.

Pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke 15 pada Perlakuan I, II, dan III masih tetap berbeda nyata dibandingkan kelompok kontrol normal dan kontrol STZ. Pola penurunan kadar glukosa pada hari ke 15 sama dengan yang terjadi pada hari ke 10 namun dengan nilai yang berbeda. Kadar glukosa terendah terdapat pada Perlakuan III (124 mg/dL), diikuti dengan perlakuan II (134 mg/dL) dan yang paling tinggi pada kelompok Perlakuan I (314 mg/dL). Pada hari ke 15, kadar glukosa kelompok II dan III telah mencapai kisaran normal, namun pada kelompok Perlakuan I masih tetap dalam kondisi *hiperglikemia*.

Ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* selama 15 hari memberikan pengaruh nyata terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi STZ, namun kemampuan ketiga jenis ekstrak rebusan tersebut berbeda-beda. Ekstrak rebusan daun muda mampu menurunkan kadar glukosa pada kelompok Perlakuan I selama 15 hari pemberian. Penurunan tersebut belum mampu mengembalikan kadar glukosa hingga pada kisaran normal. Hal ini dimungkinkan, kandungan senyawa pada daun muda belum mampu memperbaiki sel β pankreas secara optimal.

Ekstrak campuran rebusan daun muda dan dewasa mampu menurunkan kadar glukosa darah pada kelompok tikus Perlakuan II. Penurunan kadar glukosa hingga mencapai kisaran normal terjadi pada hari ke 15. Pengaruh ini dimungkinkan pada ekstrak campuran rebusan ini memiliki kandungan senyawa yang lebih tinggi dibandingkan pada ekstrak rebusan daun muda. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak campuran ini dimungkinkan mampu meregenerasi sel β pankreas tikus.

Kadar glukosa darah pada kelompok Kontrol Perlakuan berbeda nyata dengan Kontrol Normal, namun bila dilihat dari nilai kadar glukosa darahnya masih termasuk pada kisaran normal. Pada hari ke 15, kadar glukosa pada kelompok ini menurun. Hal ini mungkin dapat disebabkan oleh dua hal, yaitu (1) Pemberian ekstrak rebusan daun dewasa pada kelompok Kontrol Perlakuan menyebabkan penurunan kadar glukosa pada tikus normal (2)

tikus mengalami stres saat pengambilan darah atau disebabkan oleh sistem hormonal tikus betina. Menurut Miura (2005) yang melakukan penelitian dengan ekstrak etanol daun *T. diversifolia* yang diberikan pada mencit normal menunjukkan tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa [7].

Ekstrak rebusan daun dewasa yang diberikan kepada kelompok perlakuan III paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dua jenis ekstrak lainnya. Ekstrak rebusan daun dewasa dapat menurunkan kadar glukosa mencapai kisaran normal sejak hari ke 10. Hal ini menunjukkan ekstrak rebusan daun dewasa lebih cepat dalam membantu proses regenerasi sel β pankreas dan mengembalikan sensitivitas reseptor insulin.

Berdasarkan data yang telah diperoleh, dapat dibuktikan bahwa pemberian ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* baik daun muda maupun daun dewasa menggunakan pelarut air memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus DM. Penelitian yang dilakukan oleh Miura (2005) pada ekstrak daun *T. diversifolia* dengan pelarut etanol yang diberikan kepada mencit juga memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit DM dari 550 mg/dl menjadi 350 mg/dL [7], begitu pula penelitian yang dilakukan oleh Montakarn *et al.*, (2013) pada mencit DM yang diberikan ekstrak kental serbuk daun *T. diversifolia* dengan metode maserasi dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit dari 350 mg/dL menjadi 200 mg/dl [8].

Penurunan kadar glukosa darah pada tikus positif DM dapat disebabkan karena senyawa yang terkandung dalam rebusan daun *T. diversifolia* mencegah terjadinya oksidasi lebih lanjut sel β pankreas sehingga kerusakan dapat diminimalkan [9]. Senyawa aktif berupa antioksidan berperan dalam menurunkan proses apoptosis pada sel β pada kondisi hiperglikemia [10]. Insulin dapat dihasilkan kembali oleh sel β pankreas akibat adanya senyawa-senyawa yang bersifat antioksidan seperti tanin, flavonoid dan fenol dari ekstrak rebusan daun *T. diversifolia*. Ketika kadar glukosa dalam darah tinggi, dapat memberikan sinyal pada pankreas. Pankreas akan merespon sinyal tersebut dengan cara melepaskan hormon insulin pada sel β dan mengirimnya ke hati. Insulin memberikan

pengaruh pada sejumlah sel seperti sel otot, sel darah merah dan sel-sel lemak. Akibat adanya insulin, sel-sel ini dapat menyerap glukosa dalam darah sehingga kadar glukosa darah dapat menurun dan kembali normal.

Hasil pemberian ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* pada tikus DM, yang paling berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah ekstrak rebusan daun dewasa. Hal ini dimungkinkan terkait jumlah trikoma glandularnya. Fenol dapat mempercepat laju perbaikan kerusakan jaringan pada sel β pankreas dan mengembalikan sel menjadi normal [11]. Aktivitas antioksidan mampu menangkap radikal bebas yang menyebabkan perbaikan pada kerusakan sel β pankreas sehingga terjadi peningkatan jumlah insulin didalam tubuh. Peningkatan jumlah insulin menyebabkan glukosa darah akan mudah masuk kedalam sel, pada akhirnya terjadi penurunan glukosa darah dalam tubuh [12], [13].

Zao *et al.*, (2013) menyebutkan golongan monoterpen pada ekstrak daun *T. diversifolia* dapat membantu penyerapan glukosa dalam 3T3-L1 adiposit, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah [14]. Golongan senyawa monoterpen diantaranya adalah taginin A dan taginin C (C₁₁H₁₆O₅) [15]. Tanin yang terdapat pada rebusan daun *T. diversifolia* mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan cara meningkatkan glikogenesis. Tanin juga berfungsi sebagai astringent atau pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan. Pengurangan penyerapan asupan gula

KESIMPULAN

Ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* mengandung golongan senyawa tanin, fenol dan flavonoid, terpenoid tidak terdeteksi dengan alasan yang telah dikemukakan pada pembahasan. Ekstrak rebusan daun *T.*

mengakibatkan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi [9].

Kandungan flavonoid pada ekstrak rebusan daun *T. diversifolia* juga berperan untuk menurunkan kadar glukosa. Menurut Bhushan *et al.*, (2010) aktivitas flavonoid dalam peranannya pada penyakit DM adalah sebagai berikut: menekan kadar glukosa darah, menurunkan kolesterol yang tinggi pada plasma dan trigliserida dan meningkatkan aktifitas glukokinase pada hati, sehingga terjadi peningkatan pelepasan hormon insulin dari sel β pancreas [16].

Senyawa flavonoid dapat berperan sebagai inhibitor alfa amilase dan alfa glukosidase yang dapat memperbaiki dan mencegah kerusakan sel akibat peristiwa oksidatif oleh radikal bebas (Tadera., *et al.* 2006) hal ini karena memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik selain itu flavonoid juga memiliki mekanisme menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin [18].

Katekin dari golongan flavonoid dapat meningkatkan kadar glikogen hepar, peningkatan kadar *glycogen synthase* dan penurunan kadar *glycogen phosphorilase* [19]. Silibinin dari golongan flavonoid juga mempunyai kemampuan untuk menghambat proses glikogenolisis dengan cara inaktivasi enzim glucose-6-phosphatase. Enzim ini terlibat dalam hidrolisis glikogen yang disimpan dalam sel hepar pada proses glikogenolisis [20].

diversifolia berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus DM. Ekstrak rebusan yang paling berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah ekstrak rebusan daun dewasa.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Rang *et al.*, 2006. *Pharmacology 5th Edition*. Elsevier Inc. USA.
- [2] Thongsom, M., Chunglok, W., Kuanchuea, R dan Tangpong, J. 2013. *Antioxidant and Hypoglykemic Effect of Tithonia*

diversifolia Aqueous Leaves Extract in Alloxan-Induce Diabetic Mice. Original Article of Advances in Environmental Biology. 7(9):2125.

- [3] Takada J. 2008. *Metabolic Recovery of Adipose Tissue is Associated With Improvement In Insulin Resistance In A Model Of Experimental Diabetes*. J of Endocrinology.198:51-60.
- [4] Mullick, A., Mandal, S., Bhattacharjee, R. dan Banerjee, A. 2013. In-Vitro Assay of Antioxidant and Antibacterial Activity of Leaf Extract and Leaf Derived Callus Extract of *Acalypha indica* L. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 3(1): 504-510.
- [5] Mythili, K., Reddy, C.U., Chamundeeswari, D., dan Manna, P.K. 2014. Determination of Total Phenol, Alkaloid, Flavonoid and Tannin in 38 Different Extracts of *Calanthe Triplicata*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(2): April – Juni.
- [6] Kahkonen, M.P., Hopia, A.I and Hoinen. 2001. *Berry Phenolics And Their Antioxidant Activity*. Journal of Agriculture and Food Chemistry. 49:4076.
- [7] Miura, T. 2005. *Antidiabetic Effect of Nitobegiku, The Herb Tithonia diversifolia, in KK-Ay Diabetic Mice*. Department of Clinical Nutrition, Suzuka University of Medical Science. Biol. Pharm. Bull 28(11): 2152-2154.
- [8] Montakarn *et al.* 2013. Montakarn T, Waragkana C, Rapeeporn K, Jibanjong T. 2013. Antioxidant and Hypoglycemic effects of *Tithonia diversifolia* Leaves Extract in Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Advances in Environmental Biology*, 7 (9): 2116-2125.
- [9] Prameswari, O. K dan Widjarnato, S, B. 2014. *Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi*. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2(2). Pp.23.
- [10] Kaneto, H., Xu, G., Song, K.-H., Suzuma, K., Bonner-Weir, S., Sharma, A. & Weir, G. C. 2001. Activation Of The Hexosamine Pathway Leads To Deterioration Of Pancreatic B-Cell Function Through The Induction Of Oxidative Stress. *Journal Of Biological Chemistry*. 276: 31099-31104.
- [11] Dyahnugra, A.A dan Widjarnato, S.B. 2015. Pemberian Ekstrak Bubuk Simplasia kulit manggis (*Garcinia Mangostana* L) Menurunkan Kadar Glukosa Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Strain Wistar Jantan Kondisi Hiperglikemik. 3(1):122.
- [12] Suryani, N., T. Endang. 2013. Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni Terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- α dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. 27, No. 3. Hal 40.
- [13] Arjadi, F., Susatyo, P. 2010. *Regenerasi Sel Pulau Langerhans pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (Phaleria macrocarp (Scheff.) Boerl.)*. Vol. 2, No. 2. Hal 34.
- [14] Zhao, G., Li, X., Huang, G., Chen, W., Li, J and Sun, L. 2013. *Two New Monoterpenes From Tithonia diversifolia and Their Anti-Hyperglycemic Activity*. Rec. Natural Product 7(4):351-354.
- [15] Taiwo, L.B., and J.O. Makinde. 2005. *Influence of Water Extract of Mexican Sunflower (Tithonia diversifolia) on Growth of Cowpea (Vigna unguiculata)*. African Journal of Biotechnology. 4(4): 355-360.
- [16] Bhushan, RAO C., OJHA S., Vijayakumar M. and Verma A., 2010, *An analytical review of plants for anti diabetic activity with their*, IJPSR:1(1) 29–46.
- [17] Tadera, K., Y. Minami, K. Takamatsu, and T. Matsuoka (2006). Inhibition of α -Glukosidase and α -Amylase of Flavonoids. J Nutr. Sci. Vitaminol., 52: 149-153.
- [18] Nurfadhliawati., Joni, T., Nasyrah, A.S dan Yunlis, S. 2019. *Efek Ekstrak Etanol Kulit Batang Ketapang Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan*. Farmakologika Jurnal Farmasi. Vol. XVI No.1. Hal 67.
- [19] Valsa, A.K., Sudheesh, S and Vijayalakshmi, N.R. 1997. *Effect of Catechin on Carbohydrate Metabolism*.

- Indian Journal Biochem Biophys,
34(4): 406-408.
- [20] Guigas, B., Naboulsi, R., Gloria, R., Villanueva, Taleux, N., Lopez-Novoa, J.M., Leverage, X.M and El-Mir, M.Y. 2007. *The Flavonoid Silibinin Decrease Glucose-6-Phosphate Hydrolysis in Perfused Rat Hepatocytes by an Inhibitory Effect on Glucose-6-Phosphatase.* Cell Physiology Biochem. 20: 925-934.