

EFEKTIVITAS ANTIDIABETES TABLET POLIHERBAL PADA MODEL TIKUS DIABETIK

Nisa Najwa Rokhmah¹, Erni Rustiani², Muhamad Nur Ambiya³

^{1,2}Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Prodi Farmasi

¹Surel: nisanajwarokhmah@gmail.com

³Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Prodi Farmasi

Surel: muhammadnurambiya1908@gmail.com

ABSTRACT

Cinnamon bark (*Cinnamomum burmanii*), Phaleria macrocarpa fruit, moringa leaves (*Moringa oleifera* L.), and bay leaves (*Syzygium polyanthum*) are plants that often used for the treatment of diabetes mellitus. Each plant's antidiabetic activity is known, but the plant combination's synergistic effect is not apparent. The concept of polyherbal is to increase the therapeutic effect and decrease the concentration of a single polyherbal extract. The possibility of changing the bioavailability of polyherbal products in the form of simplicia into tablet form is a big challenge. This result was to test the effectiveness of the polyherbal tablet combination of 2 extracts, which can be antidiabetic. Three types of poly-herbal tablets used, namely a mixture of cinnamon - bay leaf (dose 1), a mixture of cinnamon - phaleria fruit (2) tablets, and a mixture of moringa leaves - bay leaf (3). The three types of polyherbal tablets were given orally two times a day to alloxan-induced diabetic rats. Tablets are given for 24 days, and lowering blood glucose levels is carried out every specific time. The statistical analysis results showed a significant effect of the three polyherbal tablets in reducing blood sugar levels of diabetic rats. Polipoliherbal tablets mixed with cinnamon bark - the crown of gods were the most effective at reducing blood glucose levels in rats than other polyherbal tablets.

Keywords: Diabetes, Effectiveness, Polyherbal Tablets.

ABSTRAK

Kulit batang kayu manis (*Cinnamomum burmanii*), buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan tanaman yang sering digunakan untuk pengobatan diabetes melitus. Aktivitas antidiabetes masing-masing tanaman telah diketahui namun efek sinergis dari kombinasi tanaman tersebut belum jelas. Konsep polipoliherbal adalah meningkatkan efek terapi dan menurunkan konsentrasi ekstrak poliherbal tunggal. Kemungkinan perubahan bioavailabilitas produk poliherbal dalam bentuk simplisia diubah menjadi bentuk tablet merupakan tantangan besar. Tujuan penelitian ini adalah menguji efektifitas tablet polipoliherbal kombinasi 2 ekstrak yang berpotensi sebagai antidiabetes. Tablet poliherbal yang digunakan sebanyak 3 jenis yaitu tablet campuran kayu manis - daun salam (dosis 1), tablet campuran kayu manis - mahkota dewa (dosis 2) dan tablet campuran daun kelor - daun salam (dosis 3). Ketiga jenis tablet poliherbal diberikan secara oral 2 kali sehari pada tikus diabetik yg diinduksi aloksan. Tablet diberikan selama 24 hari dan pengamatan terhadap efek penurunan kadar glukosa darah dilakukan setiap waktu tertentu. Hasil analisis statistik menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan dari ketiga tablet polipoliherbal dalam menurunkan kadar gula darah tikus diabetik. Tablet polipoliherbal campuran kulit batang kayu manis - mahkota dewa paling efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus dibandingkan tablet polipoliherbal lainnya

Kata Kunci: Diabetes; Efektifitas; Tablet Polipoliherbal

1. PENDAHULUAN

Latar Belakang

Sebanyak 80% populasi dunia masih mempercayai bahan tradisional sebagai sumber pengobatan untuk memperoleh hidup yang lebih sehat. Kombinasi berbagai tumbuhan (poliherbal) dalam rasio tertentu akan memberikan efek terapi yang diinginkan dibandingkan dengan tanaman tunggal karena jumlah kandungan metabolit di dalamnya yang tidak memadai. Formulasi polipoliherbal mengandung dua atau lebih tanaman dengan fitokonstituen yang berbeda memiliki potensi terapeutik yang serupa dan mampu menghasilkan efek yang diinginkan selama pengobatan. Formulasi polipoliherbal memiliki efek terapeutik yang luas yaitu efektif pada dosis rendah dan aman pada dosis tinggi, dan lebih sedikit efek samping bila digunakan berlebihan.

Pemanfaatan obat polih herbal untuk pengobatan diabetes semakin sering dilakukan untuk meminimalkan efek samping dari pemakaian obat diabetes oral. beberapa tanaman yang menunjukkan aktivitas hipoglikemik adalah batang kayu manis (*Cinnamomum burmannii*), buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*), daun kelor (*Moringa oleifera L.*) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*).

Diabetes merupakan penyakit fisiologis yang diakibatkan karena berkurangnya produksi insulin yang ditandai dengan perubahan homeostatis glukosa sehingga menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat diatas normal (Soegondo, 2009). Dalam jangka panjang kadar glukosa yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada sistem syaraf dan pembuluh darah. Negara Indonesia menempati urutan ke-7 di dunia dengan prevalensi sebanyak 10 juta jiwa setelah China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, dan Mexico. Pada tahun 2040 data tersebut diperkirakan akan terus meningkat, dengan 1 dari 10 orang dewasa akan menderita diabetes melitus (IDF, 2015).

Ekstrak kulit batang kayu manis, daun salam, daun kelor dan buah mahkota dewa telah dibuat menjadi tablet polih herbal yaitu tablet campuran kayu manis - daun salam (rackhmah, 2017), tablet campuran kayu manis - buah mahkota dewa (pertiwi, 2018) serta tablet campuran daun salam - daun kelor (siagian, 2018). Ekstrak kulit batang kayu manis diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi sukrosa Gabriella Alusinsing, *et al.*, (2015). Kayu manis memiliki senyawa golongan flavonoid yaitu MHPC (methyhydroxy chalcone polymer) yang memiliki kemampuan seperti insulin yaitu untuk mengaktifasi sintesis glikogen, meningkatkan pengambilan glukosa, mengaktifasi insulin reseptor kinase dan menghambat defosforilasi reseptor insulin.

Daun salam yang memiliki senyawa tanin, eugenol dan flavonoid diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Taufiqurrohmah, 2015). Salah satu Kandungan daun kelor yang tinggi adalah flavonoid (Dewiyeti dan Hidayat, 2015). Flavonoid yang terkandung di dalam daun salam merupakan salah satu senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah (Parisa, 2016). Buah mahkota dewa memiliki senyawa aktif seperti alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol (Rohyami, 2008). Saponin yang berkhasiat sebagai anti bakteri, virus, dan mengurangi kadar glukosa darah. ekstrak buah mahkota dewa dapat menurunkan glukosa darah mencit jantan yang diinduksi sukrosa (Ramadhan Sumarmin, *et al.*, 2017). Daun kelor memiliki senyawa aktif alkaloid, flavonoid, tanin dan steroid (Meigaria, *et al* 2016). Glikosida flavonoid yang terkandung dalam daun kelor tersebut bertindak sebagai penangkap radikal hidroksil, sehingga dapat mencegah aksi diabetonik dari aloksan (Dewiyeti dan Hidayat, 2015).

Rumusan Masalah

Hasil uji preklinis ketiga jenis tablet polih herbal sebagai antidiabetes telah dilakukan terhadap hewan coba dengan pemberian satu kali sehari. Tablet campuran ekstrak kulit batang kayu manis dan daun salam menunjukkan efektivitas sebagai antidiabetes dengan dosis paling efektif 8 mg/200g BB dan kadar glukosa darah kembali normal pada hari ke 20 (Budiansyah dkk., 2018), tablet campuran ekstrak kayu batang kayu manis dan buah mahkota dewa dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis yang paling efektif 8,114mg/200g BB dan kadar glukosa darah kembali normal pada hari ke 16 (Geovani dkk., 2018). tablet campuran daun kelor dan daun salam dapat menurunkan glukosa darah pada tikus dengan dosis 4,057 mg/200g BB dan kadar glukosa darah kembali normal pada hari ke 16 (Vinda dkk, 2018).

Seluruh hasil pengujian preklinis dengan pemberian tablet polih herbal satu kali sehari menunjukkan lama pengobatan masih cukup lama yaitu 16 – 20 hari. Sehingga, pengujian preklinis lanjutan dilakukan dengan meningkatkan frekuensi pemberian tablet menjadi 2 kali sehari untuk mendapatkan lama waktu pengobatan yang efektif.

2. METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Alat-alat yang digunakan adalah timbangan digital (AND G-120®), sonde oral, glukometer easy touch®PT. Wira Abadi Indonesia, spuit 1cc atau 2 cc one med PT. Inti Medicom Retailindo, surabaya-indonesia, kandang tikus dan alat-alat gelas pyrex®PT. iwaki glass Indonesia. Bahan yang digunakan adalah tablet campuran ekstrak kulit batang kayu manis dan buah mahkota dewa yang diperoleh dari penelitian Pertiwi (2018), tablet campuran ekstrak kulit batang kayu manis dan daun salam dari penelitian Rackhmah (2017), tablet campuran daun kelor dan daun salam dari penelitian Siagian (2018), Aloksan monohidrat®PT. Elo Karsa utama, CMC –Na tokoasian®semarang-indonesia, tikus putih jantan *sprague dawley* Pratama Farm®Bogor-Indonesia, Metformin®PT. Bernofarm-indonesia.

Hewan Coba

Sebelum dilakukan penelitian terlebih dahulu dilakukan kaji etik dengan tujuan untuk memahami tata cara penanganan hewan berdasarkan kode etik. Hewan coba dan prosedur perlakuan telah disetujui oleh komisi etik program studi farmasi fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam universitas pakuan bogor dengan surat No. 90/KEPHP-UNPAK/03-2020. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *Sprague-Dawley* sebanyak 25 ekor dengan bobot badan sekitar ± 200 g. Tikus kemudian dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan yang masing-masing perlakuan terdiri dari 2-3 ekor tikus. Semua hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari dengan tujuan agar hewan coba dapat menyesuaikan diri terhadap lingkungan barunya dan meminimalkan dampak stress yang dapat mengganggu terhadap jalannya penelitian. Hewan coba tersebut kemudian dihitung CV (*coefficient Variant*) berdasarkan bobot badannya. Untuk mengetahui homogenitasnya jika nilai CV (*Coeficient Variation*) $< 15\%$ maka hewan tersebut dapat dinyatakan homogen (Nasution, 1992). Selama penelitian hewan coba diberi pakan, minum (*ad libitum*) serta di tempatkan pada kandang plastik yang dialasi dengan sekam dan dibersihkan secara rutin setiap 2 kali selama seminggu.

Setiap akan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa dilakukan penimbangan berat badan tikus yang bertujuan untuk mengetahui perkembangan berat badan tikus selama jalannya penelitian. Setelah dilakukan aklimatisasi selanjutnya tikus dipuasakan selama 16 jam lalu diukur kadar glukosa darah puasanya selanjutnya dilakukan induksi pada tikus dengan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 30 mg/200 gram BB. Setelah itu tikus yang telah diinduksi kemudian ditunggu selama 4 hari untuk membuat hewan coba menjadi diabetes yang ditandai dengan adanya kenaikan glukosa darah. Tikus dengan kadar glukosa puasa ≥ 140 mg/dL yang dapat digunakan pada penelitian.

Penyiapan dan Pembuatan Larutan Uji

Larutan Tablet Campuran Polih herbal

Tablet campuran polih herbal timbang sesuai dosis yang telah ditentukan kemudian dimasukkan ke dalam mortir, ditambahkan cmc-na yang telah dikembangkan dengan air panas sedikit demi sedikit digerus sampai homogen kemudian di ad cmc-na 50 mL.

Tablet campuran kulit batang kayu manis - daun salam: setiap tablet mengandung 311 mg ekstrak terdiri dari ekstrak kulit batang kayu manis 300 mg dan ekstrak daun salam 11 mg (Rackhmah (2017) tablet diberikan 2 kali sehari peroral dengan waktu pemberian setiap 6 jam yaitu jam 8 pagi dan jam 2 siang.

Tablet campuran batang kayu manis - mahkota dewa: setiap tablet mengandung 161 ekstrak terdiri dari ekstrak kulit batang kayu manis 100 mg dan ekstrak mahkota dewa 61 mg (Pertiwi (2018). Tablet diberikan 2 kali sehari peroral dengan waktu pemberian setiap 6 jam yaitu jam 8 pagi dan jam 2 siang.

Tablet campuran daun kelor - daun salam: setiap tablet mengandung 300 mg ekstrak terdiri dari ekstrak daun kelor 150 mg dan ekstrak daun salam dewa 11 mg (Siagian, 2018) tablet diberikan 2 kali sehari peroral dengan waktu pemberian setiap 6 jam yaitu jam 8 pagi dan jam 2 siang.

Pembuatan Kontrol Positif

Tablet Metformin dengan dosis 12,6 mg/200g BB. Tablet Metformin ditimbang sesuai dosis yang telah ditentukan kemudian dimasukkan ke dalam mortir, ditambahkan aquadest sedikit demi sedikit digerus sampai homogen kemudian di ad aquadest 50 mL dihomogenkan dengan *magnetic stirrer* hingga larut.

Pengelompokan Hewan Coba

Jumlah hewan coba yang digunakan didapat dari perhitungan menggunakan rumus Frederer: Berdasarkan perhitungan tersebut, dalam percobaan ini digunakan sampel sebanyak 5 ekor tikus putih untuk tiap kelompok, sehingga jumlah total sampel yang digunakan adalah 25 ekor. Satu kelompok berjumlah 2-3 ekor yang ditempatkan dalam satu kandang. Setelah dilakukan induksi dengan menggunakan Aloksan injeksi dengan dosis 30mg/gram BB (Prabawati, 2015) dan kadar glukosa darah puasa pada tikus mencapai ≥ 140 mg/dL.

Kemudian hewan coba dibagi ke dalam 5 kelompok perlakuan untuk dilakukan pengobatan. Masing-masing perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus, dosis yang diberikan sebagai berikut :

- | | |
|---------------------------|--|
| Kelompok kontrol positif | : Pemberian peroral 2 kali sehari Metformin dengan dosis sebesar 12,6 mg/200g BB sebagai kontrol positif |
| Kelompok kontrol negative | : Pemberian Aquadest peroral 2 kali sehari sebagai kontrol negatif. |
| Kelompok dosis 1 | : Tablet campuran ekstrak kulit batang kayu manis - daun salam dengan dosis sebesar 8 mg/200g BB dilakukan pemberian peroral 2 kali sehari. |
| Kelompok dosis 2 | : Tablet campuran ekstrak kulit batang kayu manis - buah Mahkota dewa dengan dosis sebesar 8 mg/200g BB dilakukan pemberian peroral 2 kali sehari. |
| Kelompok dosis 3 | : Tablet campuran ekstrak daun salam - daun kelor dengan dosis sebesar 4mg/200g BB dilakukan pemberian oral 2 kali sehari |

Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa pada tikus dilakukan dengan cara mengambil darah pada ekor tikus dengan meneteskan pada strips yang selanjutnya dipasang pada alat glukometer Easy Touch® untuk melihat kadar glukosa darah pada hewan coba. Pemeriksaan kadar glukosa puasa dilakukan setelah aklimatisasi selama 7 hari. Kadar glukosa puasa sebelum induksi dinyatakan sebagai kadar glukosa normal. Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa untuk setiap 4 hari sekali selama 24 hari dimulai pada hari ke 0, 4, 8, 12, 16, 20, dan 24. Pengambilan darah dilakukan 1 kali pada jam 7 pagi . Jika kadar glukosa telah kembali seperti normal maka perlakuan dilanjutkan selama 12 hari untuk melihat kadar glukosa darah tikus tetap stabil. Data kadar glukosa darah yang diperoleh selanjutnya dilakukan perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah dan persentase potensi penurunan kadar glukosa darah untuk mengetahui efektifitas penurunan kadar glukosa darah pada tikus dengan menggunakan rumus:

% Penurunan Kadar Glukosa Darah :

$$\frac{\text{RATA} - \text{RATA KGDP SETELAH INDUKSI (-) RATA} - \text{RATA KGDP SELAMA PENGOBATAN}}{\text{RATA} - \text{RATA KGDP SETELAH PENGOBATAN}} \times 100 \%$$

*Keterangan: KGDP = Kadar Gula Darah Puasa

% Potensi Penurunan Kadar Glukosa Darah :

$$\frac{\text{TOTAL PERSENTASE PENURUNAN SETIAP PERLAKUAN}}{\text{TOTAL PERSENTASE KONTROL POSITIF}} \times 100 \%$$

Pengukuran Berat Badan Tikus

Sebelum dan sesudah diaklimatisasi dilakukan penimbangan berat badan terhadap hewan coba dan selama proses pengobatan yang dilakukan terhadap hewan coba setiap 8 hari sekali sebelum dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah.

Analisis data

Data yang diperoleh diolah dan dianalisis untuk mendapatkan suatu kesimpulan. Data tersebut dianalisis dengan menggunakan analisis sidik ragam untuk Rancangan Acak Lengkap Pola Faktorial dengan kombinasi perlakuan 5x9.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hewan Coba

Tikus putih *sprague dawley* sebanyak 25 ekor dikelompokkan secara acak kemudian dilakukan aklimatisasi selama 7 hari sebelum tikus diberikan perlakuan. Aklimatisasi dilakukan dengan tujuan untuk menyesuaikan diri terhadap lingkungan barunya. Setelah diaklimatisasi selama 7 hari, kemudian dihitung koefisien variasi dari bobot badan tikus. Tujuan dari perhitungan koefisien variasi ini adalah untuk melihat kehomogenitasan dari hewan coba yang digunakan. Pada penelitian ini didapatkan koefisien variasi sebesar 4,81%. Hasil ini sesuai dengan persyaratan yang telah ditetapkan, dimana koefisien variasi yang dapat diterima adalah $\leq 15\%$ (Nasution, 1992), maka dapat disimpulkan bahwa hewan coba yang digunakan pada percobaan ini telah homogen.

Induksi dengan Aloksan

Tikus yang telah diaklimatisasi selanjutnya dipuasakan terlebih dahulu hal ini bertujuan untuk mengetahui glukosa darah normal pada tikus, keadaan hiperglikemi pada tikus di dapat pada hari ke 4 setelah dilakukan penginduksian. Rata-rata peningkatan kadar glukosa tikus sebelum dan sesudah induksi aloksan dapat dilihat pada tabel 1.

Rata – rata kadar glukosa darah sebelum induksi aloksan adalah $112,32 \pm 1,96$ mg/dl kemudian setelah dilakukan induksi dengan aloksan meningkat sebesar $234,96 \pm 4,09$ mg/dl dengan rata-rata peningkatan sebesar 52,16 % yang telah melewati kadar glukosa darah normal yakni 70-140 mg/dl maka tikus dinyatakan telah mengalami hiperglikemia. Hal tersebut disebabkan mekanisme dari aloksan yang bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas. Aloksan didalam sel beta pankreas bersifat sebagai radikal bebas dan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas sebagai produsen insulin (Irdalisa *et al*, 2015).

Tabel 1. Data Rata – Rata Kadar Glukosa Darah Tikus Sebelum dan Sesudah Induksi Aloksan (mg/dl)

Kelompok Hewan Coba	Rata – Rata Kadar Glukosa Darah $\pm$ SD (mg/dl)		Rata-Rata Peningkatan (%)
	Sebelum Induksi	Setelah Induksi	
1	109,4 $\pm$ 2,19	239,8 $\pm$ 8,64	54,37 %
2	114,2 $\pm$ 4,60	228,8 $\pm$ 14,02	50,09 %
3	112,4 $\pm$ 4,72	236,4 $\pm$ 9,76	52,45 %
4	114,0 $\pm$ 5,78	236,2 $\pm$ 9,25	51,69 %
5	111,6 $\pm$ 4,77	233,6 $\pm$ 12,03	52,22 %
Rata-Rata	112,32 $\pm$ 1,96	234,96 $\pm$ 4,09	52,16 %

Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Tikus yang telah mengalami diabetes selanjutnya diberikan perlakuan secara peroral. Perlakuan terdiri atas kontrol positif diberikan metformin dengan dosis 12,6 mg/200g BB, kontrol negatif diberikan aquadest, dosis 1 diberikan tablet kayu manis - daun salam dengan dosis 8 mg/200g BB, dosis 2 diberikan tablet kayu manis - mahkota dewa dengan dosis 8 mg/200g BB dan dosis 3 diberikan tablet daun salam-daun kelor dengan dosis 4 mg /200g BB Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setiap 4 hari sekali selama 24 hari. Hasil pengukuran kadar glukosa darah di dapat dilihat pada Tabel 2.

Penurunan kadar glukosa darah hingga kondisi normal pada kelompok kontrol positif, kelompok dosis 1, kelompok dosis 2 dan kelompok dosis 3 terjadi pada hari ke 12. kadar glukosa darah tetap stabil hingga hari ke 24 hal ini dikarenakan kadar glukosa darah masih berada diantara rentang normal yakni 70 – 140 mg/dL. Penambahan waktu perlakuan setelah kadar glukosa kembali normal bertujuan untuk mengontrol kadar glukosa darah pada hewan coba serta menjamin bahwa penggunaan tablet campuran polih herbal tetap aman sehingga tidak menimbulkan hipoglikemik.

Pada kelompok kontrol negatif yang diberikan Aquadest menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah dari hari pertama perlakuan sampai dengan hari ke 24 karena pada kelompok kontrol negatif tidak diberikan pengobatan sehingga tidak mengobati sel β pankreas yang rusak yang diakibatkan oleh induksi aloksan.

Hasil analisis statistik dengan menggunakan uji anova menunjukan bahwa terdapat pengaruh yang nyata dari dosis dan adanya interaksi antara dosis dengan lama waktu pemberian perlakuan. Berdasarkan uji lanjut duncan didapatkan bahwa kelompok dosis 2 tablet kayu manis – mahkota dewa mempunyai pengaruh yang sama dengan kontrol positif Pengaruh lama waktu pemberian perlakuan terhadap penurunan kadar glukosa darah menunjukkan adanya pengaruh yang berbeda nyata pada semua hari. Hasil ini menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa sampai hari ke 24 signifikan namun penurunan belum terlihat stabil.

Tabel 2. Data Rata – Rata Kadar Glukosa Darah Selama Perlakuan

Hari ke	Rata – Rata ± SD kadar Glukosa darah Pada Tikus (g)					Rata – rata
	Kelompok Kontrol +	Kelompok Kontrol -	Kelompok Dosis 1	Kelompok Dosis 2	Kelompok Dosis 3	
-4	109,4±2,19 ^{abcd}	114,2±4,60 ^{cdef}	112,4±4,72 ^{bcde}	114±5,78 ^{cdef}	111,6±4,77 ^{bcde}	112,321,96^a
0	239,8± 8,64 ^{op}	228,8±14,02 ^{mno}	236,4±9,76 ^{nop}	236,2±9,25 ^{nop}	233,6±12,03 ^{nop}	234,96±4,09^h
4	211,8 ±8,13 ^l	239,2± 15,59 ^{op}	213,2±7,04 ^{lmn}	220,2±12,55 ^{lmn}	215,4 ± 9,09 ^l	219,96±11,22^g
8	158,6 ± 5,59 ^j	246,6 ±14,43 ^{op}	177,8±5,16 ^k	163,2± 4,66 ^j	176,6 ± 9,76 ^k	184,56±35,66
12	126,6± 4,82 ^{ghi}	251±22,02 ^o	134,4±10,50 ⁱ	129,4 ± 5,71 ^{hi}	131,4 ±7,30 ^{hi}	154,56±53,99^e
16	119,4± 4,23 ^{efg}	253,4 ± 19,34 ^o	124,8±8,16 ^{ghi}	122,4 ±3,84 ^{fgh}	125,2 ±8,16 ^{ghi}	149,04±58,38^d
20	114± 5,78 ^{bcde}	254± 18,13 ^o	118,2±7,46 ^{defg}	114,4±4,50 ^{cdef}	118,6± 6,26 ^{efg}	143,84±61,61^c
24	102,2± 6,61 ^a	254,8± 16,22 ^o	111,4±6,87 ^{bcde}	104,6 ± 6,18 ^{ab}	108±5,63 ^{abc}	136,2 ± 66,39^b
Rata-rata	147,73±51,59^a	230,25±47,73^c	153,56±49,17^b	150,55±51,19^{ab}	152,55±49,44^b	

Keterangan : Angka yang diikuti superskrip yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata dari hasil uji statistic antara perlakuan terhadap berat badan pada tikus ($P > 0,05$).

Perhitungan Efektifitas Penurunan Kadar Glukosa Darah

Berdasarkan tabel persentase penurunan kadar glukosa darah dapat dilihat bahwa kontrol positif mengalami penurunan yang tinggi sampai hari ke 24 dengan rata-rata 42,56 %, dosis 1 sebesar 37,85%, dosis 2 sebesar 39,61 dan dosis 3 sebesar 37,55 %. Selanjutnya dilakukan perhitungan persentase potensi untuk mengetahui efektifitas yang paling baik diantara ke 3 jenis tablet dengan membandingkan dengan kontrol positif. Tabel persentase potensi dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Data Persentase Potensi Penurunan Kadar Glukosa Darah (%)

Kelompok perlakuan	Hari ke -						Rata-rata
	4	8	12	16	20	24	
Kontrol +	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %	100 %
Dosis 1	74,20 %	72,60 %	91,39 %	94,02 %	93,66 %	92,31 %	86,36 %
Dosis 2	51,21 %	89,06 %	95,78 %	94,03 %	96,48 %	97,12 %	87,28 %
Dosis 3	58,93 %	71,72 %	92,69 %	92,41 %	92,21 %	93,69 %	83,60 %

Berdasarkan efektifitas ketiga tablet polihierbal diperoleh data bahwa kelompok 4 dosis 2 (tablet ekstrak kulit batang kayu manis - buah mahkota dewa) merupakan yang paling efektif dalam penurunan glukosa darah dan mendekati kontrol positif metformin nilai rata-rata persentase potensi sebesar 87,28. Zat aktif dalam tablet polihierbal tersebut yang diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah sinamaldehyd dalam ekstrak kayu manis yang memiliki kemampuan meningkatkan pengeluaran gula dan perbaikan sensitifitas insulin pada jaringan adiposa dan jaringan otot, meningkatkan sistesis glikogen hati dan memperbaiki disfungsi islet pankreas

(zhu *et al* 2017) sedangkan, pada buah mahkota dewa kandungan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yakni flavonoid. Flavonoid pada buah mahkota dewa diduga dapat meningkatkan pengeluaran insulin dari sel pulau langerhans melalui perubahan metabolisme Ca^{2+} . Flavonoid dengan aksi merangsang pengeluaran insulin yang akan menginduksi hepatik glukokinase dan hasilnya menciptakan efek hipoglikemik (Firanto dan Mustofa 2017).

Pada penelitian sebelumnya dinyatakan bahwa sediaan tablet campuran ekstrak kayu batang kayu manis dan buah mahkota dewa yg diberikan 1 x sehari dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis yang paling efektif 8 mg/200g dan kadar glukosa darah kembali normal pada hari ke 16 (Geovani *dkk.*, 2018) sedangkan pada penelitian ini dengan pemberian 2 kali sehari maka kadar glukosa darah mulai normal di hari ke 12.

Hasil Pengukuran Berat Badan

Diabetes melitus tidak hanya ditandai dengan peningkatan kadar glukosa di dalam tubuh melainkan juga dapat terjadi penurunan berat badan tikus (Ghasemi, 2014). Pengukuran berat badan pada tikus merupakan parameter yang bertujuan untuk melihat perubahan berat badan tikus sebelum dan sesudah induksi dengan Aloksan. Sebelum dilakukan induksi dengan aloksan tikus ditimbang kemudian dilakukan perhitungan *coefficient of variation* dengan tujuan untuk mengetahui kehomogenan hewan. Berdasarkan hasil perhitungan *coefficient of variation* didapati hasil sebesar 4,81 %. Hewan tersebut dinyatakan homogen hal ini karena hewan tersebut memenuhi syarat kehomogenan hewan yakni <15% (Nasution 1992). Data perhitungan *coefficient of variation* dapat dilihat pada lampiran. Rata-rata berat badan tikus setelah induksi dengan aloksan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Data Rata – Rata berat badan Tikus Sebelum dan Sesudah Induksi Aloksan

Kelompok Hewan Coba	Rata –Rata Penurunan Berat Badan ± SD (g)		Rata-Rata Penurunan (%)
	Sebelum Induksi	Setelah Induksi	
1	233,4 ± 9,45	222,6 ± 8,85	4,85
2	222,8 ± 10,92	216,6 ± 7,30	2,82
3	242,0 ± 11,81	235,6 ± 7,80	2,71
4	245,4 ± 5,41	226,4 ± 5,64	8,39
5	242,8 ± 12,67	229,2 ± 9,75	5,93
Rata- Rata ± SD	237,28 ± 9,27	226,08 ± 7,11	4,94 %

Rata – rata tikus yang telah diinduksi aloksan mengalami penurunan berat badan dengan rata-rata penurunan sebesar 4,94%, hal tersebut sesuai dengan penelitian Irawan (2018) bahwa tikus yang telah diinduksi dengan aloksan akan mengalami penurunan berat badan dikarenakan telah mengalami diabetes. Penurunan berat badan pada tikus terjadi karena Aloksan yang diinduksikan pada tikus menyebabkan sel β pankreas rusak sehingga produksi insulin didalam tubuh berkurang akibatnya asupan glukosa mengalami gangguan. Saat glukosa tidak terpenuhi dengan baik maka cadangan energi lain seperti lemak dan protein diubah menjadi sumber energi sehingga berat badan akan mengalami penurunan.

Tabel 5. Data Rata – Rata Berat Badan Tikus Selama Perlakuan

Hari ke	Rata – Rata $\pm$ SD Berat Badan Pada Tikus (g)					
	Kontrol +	Kontrol -	Dosis 1	Dosis 2	Dosis 3	Rata – rata
-8	233,4 $\pm$ 9,45	228,8 $\pm$ 10,92	242 $\pm$ 11,81	245,4 $\pm$ 5,41	242,8 $\pm$ 12,68	238,48 $\pm$ 7,04 ^b
0	222,8 $\pm$ 8,85	216,6 $\pm$ 7,30	235,6 $\pm$ 7,79	228,8 $\pm$ 3,65	232 $\pm$ 9,75	227,16 $\pm$ 7,55 ^a
8	219 $\pm$ 10,42	213,8 $\pm$ 9,73	230,4 $\pm$ 8,02	230,4 $\pm$ 8,02	229,2 $\pm$ 7,19	224,56 $\pm$ 7,69 ^a
16	220,2 $\pm$ 6,61	208 $\pm$ 8,21	232 $\pm$ 8,21	232 $\pm$ 8,21	230,6 $\pm$ 4,51	224,56 $\pm$ 10,49 ^a
24	232 $\pm$ 6,79	201,2 $\pm$ 9,03	236,6 $\pm$ 8,02	236,6 $\pm$ 8,02	234,4 $\pm$ 6,31	228,16 $\pm$ 15,19 ^a
Rata-Rata	225,4 $\pm$ 6,75 ^b	213,68 $\pm$ 10,31 ^a	235,32 $\pm$ 4,52 ^c	236 $\pm$ 5,84 ^c	233,8 $\pm$ 5,39 ^c	

Keterangan : Angka yang diikuti superskrip yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata dari hasil uji statistic antara perlakuan terhadap berat badan pada tikus ($P > 0,05$).

Berdasarkan tabel dapat dilihat bahwa rata-rata berat badan tikus dari hari ke -8 sampai hari ke 24 mengalami perubahan berat badan pada setiap kelompok perlakuan. Perubahan berat badan pada tikus tidak relatif sama, kelompok kontrol positif (Metformin), dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 mengalami peningkatan pada hari ke 16 sampai hari ke 24 berbanding terbalik dengan kelompok kontrol negatif yang terus mengalami penurunan sampai hari ke 24. Kenaikan berat badan pada tikus terjadi dikarenakan meningkatnya produksi insulin sehingga absorpsi glukosa pada jaringan meningkat atau terpenuhi dengan baik yang sebelumnya produksi insulin didalam tubuh berkurang akibatnya, asupan glukosa mengalami gangguan setelah tikus diinduksi dengan aloksan sedangkan pada kelompok kontrol negatif yang diberikan Aquadest mengalami penurunan hal ini disebabkan terjadinya gangguan penyerapan glukosa yang diakibatkan defisiensi relatif insulin. Penurunan kadar insulin mengakibatkan glukosa dalam darah terganggu sehingga untuk menghasilkan energi jaringan otot atau lemak memecahkan cadangan energi melalui proses glikogenolisis dan lipolisis yang berlangsung dalam jangka waktu yang lama hal tersebut dapat mengakibatkan kurangnya masa otot dan jaringan lemak sehingga menyebabkan penurunan berat badan.

Berdasarkan hasil uji analisis statistik dengan rancangan acak lengkap pola faktorial didapatkan data yang homogen. Pada uji Anova didapatkan bahwa ada pengaruh yang nyata dari dosis terhadap berat badan tikus. Hasil uji lanjut duncan dapat dilihat bahwa pada dosis 1, 2 dan 3 memiliki pengaruh yang sama terhadap berat badan tikus dan berbeda nyata dengan kontrol positif dan kontrol negatif.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Tablet polih herbal yang mengandung ekstrak kulit batang kayu manis, buah mahkota dewa, daun kelor dan daun salam memiliki aktivitas hipoglikemik yg berbeda secara signifikan pada tikus diabetik yg diinduksi aloksan. Tablet campuran kayu manis - mahkota dewa yang diberikan 2 kali sehari adalah paling efektif menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan ketiga jenis tablet polih herbal lainnya dengan lama pengobatan selama 24 hari.

REFERENSI

Alusingsing G, Bodhi W, Sudewi S. 2015. Uji Efektivitas Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*. 3 (3): 273-278.

- Amalia VN, Rustiani E, Rachminiwati, M. 2018. Efektivitas Antidiabetes Tablet Campuran Daun Kelor dan Daun Salam Pada Tikus *Sprague Dawley*. [Skripsi]. Bogor (ID) :Program Studi Farmasi FMIPA. Universitas Pakuan Bogor
- Arjadi F, dan Mustofa. 2017. Ekstrak Buah Mahkota Dewa Meregenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih Diabetes . *Biogenesis Jurnal Ilmiah Biologi* . 5(1) : 27-33.
- Budiansyah A. R, Rustiani E, Rachminiwati, M. 2018. Efektivitas Antidiabetes Tablet Campuran Kulit Batang Kayu Manis dan Daun Salam Pada Tikus *Sprague Dawley*. [Skripsi]. Bogor (ID) :Program Studi Farmasi FMIPA. Universitas Pakuan Bogor.
- Dewiyeti S, dan Hidayat S. Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk.) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus Musculus L.*) Hiperglikemik. *journal mipa unsri* 17 (2) : 72-77
- Geovani A, Rustiani E, Rachminiwati M. 2018. Efektivitas Antidiabetes Tablet Campuran Kulit Batang Kayu Manis dan Mahkota Dewa Pada Tikus *Sprague Dawley* [Skripsi]. Bogor (ID) :Program Studi Farmasi FMIPA. Universitas Pakuan Bogor.
- Ghasemi A. 2014. Streptozotocin nicotinamide induced rat model of type 2 diabetes. *Journal of acta physiologica hungaria* 101(4): 408-420.
- Irdalisa Safrida, Khairil Abdullah, Sabri, M. 2015. Profil Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Setelah Penyuntikan Aloksan Sebagai Hewan Model Hiperglikemik. *Jurnal EduBio Tropika*, 3(1) : 1-50.
- Meigaria MK, Mudianta WI, Martiningsih WN. 2016. Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak aseton daun kelor (*Moringa Oleifera*L). *Jurnal wahana matematika dan sains*. 10(2) :1-11
- Parisa N. 2016. Efek Ekstrak Daun Salam Pada Kadar Glukosa Darah. *Jurnal kedokteran unila* 1(2) : 404-408.
- Pertiwi, S. 2018. Formulasi Sediaan Tablet Campuran Ekstrak Kayu Manis dan Daun Mahkota Dewa dengan Variasi Kombinasi Pengikat PVP K30. [Skripsi].. Bogor (ID) :Program Studi Farmasi FMIPA. Universitas Pakuan Bogor.
- Rackmah, S. R., Rustiani, E., Utami, N. F. 2017. Formulasi Sediaan Tablet Kombinasi Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis dan Daun Salam dengan Variasi Konsentrasi Pengikat Methocel E-5. [Skripsi].. Bogor (ID) :Program Studi Farmasi FMIPA. Universitas Pakuan Bogor
- Siagian, E.I. 2018. Formulasi Sediaan Tablet Campuran Ekstrak Daun Salam dan Daun Kelor dengan Perbedaan Jenis Pengikat PVP K30 Dan Methocel E15. [Skripsi].. Bogor (ID) :Program Studi Farmasi FMIPA. Universitas Pakuan Bogor
- Sumarmin R, Yuniarti E, Zulino G. 2017. Uji In Vivo Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*phaleria macrocarpa*.) Terhadap Asam Urat Dan Glukosa Darah Mencit *journal biosains*. 1(2) :57-61.
- Taufiqurrohman. 2015. Indonesian Bay Leaves As Antidiabetic For Type 2 Diabetes Mellitus. *J Majority*. 4 (3): 101-108.
- Zhu R, Liu H, Liu C, Wang L, Ma R, Chen B, Li L, Niu J, Fu M, Zhang D, Gao S. 2017. Review Cinnamaldehyde In Diabetes: A Review of Pharmacology, Pharmacokinetics and Safety. *Jurnal Online. Pharmacological Research Volume* 122 : 78-89.j