

FORMULASI KOMBINASI EKSTRAK DAUN KECOMBRANG (*Etlingera elatior*) DAN DAUN PEPAYA (*Carica Papaya L.*) SEBAGAI ANTIDIABETES

*Formulation Combination Of Kecombrang (Etlingera elatior) Leaf Extract And
Papaya Leaves (Carica papaya L.) As Antidiabetes*

**Delisma Marsauli Simorangkir¹, Linta Meliala², Masria Sianipar³,
Evi Depiana⁴, Ella Pratiwi⁵**

INSTITUT KESEHATAN DELI HUSADA DELI TUA
JL. BESAR NO.77 DELI TUA
e-mail: simorangkirdelisma@gmail.com
DOI : <https://doi.org/10.35451/jfm.v6i2.1935>

Abstrak

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang dapat diobati dengan pengobatan tradisional yang berasal dari tanaman. Salah satu contoh tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah daun kecombrang dan daun pepaya yang memiliki kandungan flavonoid. Tujuan penelitian ini untuk Mengetahui efek pemberian kapsul kombinasi ekstrak daun kecombrang dan ekstrak daun pepaya dalam menurunkan kadar glukosa darah yang dibandingkan dengan glibenklamide. Penelitian menggunakan 24 ekor tikus yang diinduksi aloksan dan dibagi menjadi 8 kelompok. Yaitu basis kapsul glibenklamid dosis 0,45 mg/kgBB (kontrol positif), kapsul ekstrak kecombrang tunggal dosis 100 mg/kgBB, kapsul ekstrak pepaya tunggal dosis 200 mg/kgBB, kombinasi kapsul ekstrak kecombrang dosis 50 mg/kgBB dan ekstrak pepaya dosis 100 mg/kgBB, kombinasi kapsul ekstrak kecombrang dosis 50 mg/kgBB dan kapsul ekstrak pepaya dosis 200 mg/kgBB, kombinasi kapsul ekstrak kecombrang dosis 100 mg/kgBB dan kapsul ekstrak pepaya dosis 100 mg/kgBB, dan kombinasi kapsul ekstrak kecombrang dosis 100 mg/kgBB dan kapsul ekstrak pepaya dosis 200 mg/kgBB. Data dianalisis secara statistik menggunakan One Way Anova. Hasil analisa data seluruh kelompok perlakuan memiliki pengaruh terhadap penurunan Kadar gula darah dikarenakan nilai sig <0,05 kecuali kelompok kontrol negatif. Berdasarkan analisa One Way Anova dari kedelapan perlakuan yang paling efektif adalah kelompok kontrol dengan pemberian glibenklamide, kemudian di susul oleh kelompok kombinasikapsul ekstrak daun kecombrang dosis 100mg/kgBB dan ekstrak daun pepaya 200mg/kgBB.

Kata Kunci: Aloksan, Diabetes Melitus, Daun Kecombrang, Daun Pepaya

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease characterized by increased blood glucose levels that can be treated with traditional

medicine derived from plants. One example of plants that can reduce blood glucose levels is kecombrang leaves and papaya leaves which contain flavonoids. The purpose of this study was to determine the effect of capsule administration of a combination of kecombrang leaf extract and papaya leaf extract in reducing blood glucose levels compared with glibenclamide. The study used 24 rats induced by alloxan and divided into 8 groups that is capsule base, glibenclamide dose 0.45 mg/kgBB (positive control), kecombrang extract capsules dose 100 mg/kgBB, papaya extract capsules dose 200 mg/kgBB, combination of kecombrang extract capsules dose 50 mg/kgBB and papaya extract capsules dose 100 mg/kgBB, combination of kecombrang extract capsules dose 50 mg/kgBB and papaya extract capsules dose 200 mg/kgBB, combination of kecombrang extract capsules dose 100 mg/kgBB and papaya extract capsules dose 100 mg/kgBB, and combination of kecombrang extract capsules dose 100 mg/kgBB and papaya extract capsules dose 200 mg/kgBB. Data were statistically analyzed using One Way Anova. The results of data analysis of all treatment groups have an effect on reducing blood sugar levels because the sig value <0.05 except the negative control group. Based on One Way Anova analysis of the eight most effective treatments is the control group with glibenclamide administration, then followed by the combination group of kecombrang leaf extract capsules at a dose of 100mg / kgBB and papaya leaf extract 200mg / kgBB.

Keywords : *Aloxan, Diabetes mellitus, Kecombrang Leaf, and Papaya Leaf*

1. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus adalah kondisi kronis yang terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin yang dihasilkannya (WHO, 2017). Pada tahun 2017, 427 juta orang menderita diabetes mellitus, dan angka ini diperkirakan akan meningkat 629 juta pada tahun 2045. Indonesia menempati urutan keempat dalam prevalensi diabetes tipe 2 dengan 8,6% dari populasi, diperkirakan akan meningkat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Risksdas, 2018).

Jumlah penderita diabetes meningkat, obat antidiabetik sintetik mahal, dan pengobatan diabetes mellitus bersifat jangka panjang. Ekonomi pasien akan menderita karenanya. Dari

permasalahan tersebut, banyak orang menambahkan terapi non medis (herbal) pada obat antidiabetes. Dalam beberapa tahun terakhir, beberapa obat herbal atau tradisional telah dikembangkan (Putri, 2021).

Kecombrang (*Etilingera elatior*) banyak dijumpai di Indonesia. Daun kecombrang mengandung fenol, flavonoid, glikosida, saponin, tanin, steroid, alkaloid, dan terpenoid. Menurut penelitian, 100 mg/KgBB menurunkan glukosa darah tikus sebesar 76,6% pada hari ke-21 (Fitrianita, 2018). Mekanisme senyawa alkaloid, flavonoid dan saponin telah banyak dipelajari sebagai inhibitor α -amilase dan α -glukosidase yang berpotensi untuk digunakan sebagai pengobatan diabetes (Zhu, 2019).

Pemberian ekstrak etanol daun pepaya dosis 1000 mg/kg berat badan lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes wistar dibandingkan pemberian glibenklamid 2 mg/kg berat badan (Sholikhah, 2020). Tindakan antihiperqlikemik ekstrak daun pepaya dikaitkan dengan insulinogenesis. Pepaya dan ekstraknya menginduksi produksi insulin dari sel-sel sisa. Ekstrak air daun pepaya mengandung tanin, alkaloid, flavonoid, saponin, dan asam amino (Sinha, 2018). Oleh karena itu, kecombrang dan daun pepaya bersifat antidiabetes. Peneliti ingin mengkombinasikan kecombrang dengan daun pepaya sebagai kapsul antidiabetes. Dalam penelitian ini, campuran diubah menjadi kapsul untuk menutupi rasa dan bau yang tidak menyenangkan dari ekstrak daun kecombrang dan ekstrak daun pepaya.

2. METODE PENELITIAN

Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi Institut Kesehatan Deli Husada Deli Tua, untuk pemeriksaan kadar gula darah hewan, di Laboratorium Kimia Kualitatif untuk penyaringan ekstrak dan fitokimia, dan di Laboratorium Teknologi Sediaan untuk kapsul.

Waktu penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Maret 2023 sampai dengan selesai.

Pembuatan Sediaan Kapsul

Kapsul dibuat melalui granulasi basah. Ekstrak tersebut dikombinasikan dengan Avicel 101 sampai dihasilkan campuran lembab yang sesuai untuk membentuk butiran. Bulat basah kemudian diayak menggunakan ayakan 10 mesh. Kemudian dikeringkan dalam oven. Butiran kering digabungkan dengan bedak 3 persen dan diformulasikan sebelumnya. Setelah

memenuhi persyaratan, granul dimasukkan ke dalam cangkang kapsul ukuran 0 dan dilakukan uji penilaian sediaan kapsul (Voight, 1995).

Pengujian Efektivitas Antidiabetes

Sebelum pengujian, tikus dipuasakan 8 jam (tidak makan tetapi tetap diberi makan). 8 kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor tikus adalah: Suspensi kapsul kontrol negatif, suspensi glibenklamid kontrol positif 0,45 mg/KgBW, suspensi kapsul ekstrak daun kecombrang 100 mg/KgBB, suspensi Kapsul ekstrak daun pepaya 200mg/KgBB, suspensi kapsul ekstrak daun kecombrang 50 mg/KgBB dan pepaya 100 mg/KgBB, suspensi kapsul ekstrak daun kecombrang 50 mg/KgBB dan pepaya 200 mg/KgBB, suspensi kapsul Ekstrak daun kecombrang 100 mg/KgBB dan pepaya 100 mg/KgBB, suspensi kapsul ekstrak daun kecombrang 100 mg/KgBB dan pepaya 200 mg/KgBB.

Semua hewan uji dipuasakan selama 8 jam dan dipertahankan minum setelah adaptasi. Glukosa darah semua hewan uji dinilai sebelum aloksan diberikan. Tikus kemudian diberi aloksam 125 mg/kg BB secara intraperitoneal. Setelah itu, mereka makan dan minum seperti biasa. Glukosa darah diuji 3 jam dan 2 hari setelah aloksan. Setelah hiperglikemia, tikus dirawat setiap hari selama 15 hari dan gula darahnya diuji setiap tiga hari.

3. HASIL

Identifikasi Sampel

Hasil identifikasi sampel dilakukan di Herbarium Medanese (FMIPA) Universitas Sumatera Utara, Medan, sampel yang diperoleh adalah Daun Kecombrang (*Etlintera elatior*), famili Zingiberaceae dan Daun Pepaya (*Carica papaya* L.), famili Caricaceae.

Hasil Pengambilan Dan Pengeringan Daun Kecombrang Dan Daun Pepaya

Daun kecombrang segar dan daun pepaya seberat 5 kg dicuci bersih untuk menghilangkan sisa-sisa tanah, kemudian disortir, dipotong, dikeringkan, dan dicampurkan ke dalam serbuk simplisia daun kecombrang seberat 700 gr dan serbuk simplisia daun pepaya seberat 800 gr.

Hasil Ekstraksi Serbuk Simplisia

Ekstraksi 700 g daun simplisia kecombrang dengan etanol 96% secara perkolasi menghasilkan 48 g ekstrak kental setelah penguapan, sedangkan 800 g daun pepaya simplisia menghasilkan ekstrak kental 65 g.

Hasil Skrining Serbuk Simplisia

Hasil skrining fitokimia yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia serbuk simplisia daun kecombrang (*Etlintera elatior*)

No	Pemeriksaan	Hasil
1.	Saponin	+
2.	Flavonoid	+
3.	Alkaloid	+
4.	Tanin	+
5.	Steroid	+

Tabel 2. Hasil skrining fitokimia serbuk simplisia daun pepaya (*Carica papaya L.*)

No	Pemeriksaan	Hasil
1.	Saponin	+
2.	Flavonoid	+
3.	Alkaloid	+
4.	Tanin	+
5.	Steroid	+

Tabel 3. Hasil Karakterisasi Simplisia Daun Kecombrang

Penetapan karakterisasi	Daun Kec Brang	Persyaratan MMI
-------------------------	----------------	-----------------

Kadar air	8,83%	≤10%
Kadar abu total	8,72%	≤16%
Kadar abu tidak larut dalam asam	0,53%	≤4%
Kadar sari yang larut dalam air	17,86%	≥16%
Kadar sari yang larut dalam etanol	18,82%	≥4%

Tabel 4. Hasil Karakterisasi Simplisia Daun Pepaya

Penetapan karakterisasi	Daun Pepaya	Persyaratan MMI
Kadar air	9,68%	≤10%
Kadar abu total	2,875%	≤16%
Kadar abu tidak larut dalam asam	0,64%	≤4%
Kadar sari yang larut dalam air	24,96%	≥ 16%
Kadar sari yang larut dalam etanol	17,48%	≥ 4%

Hasil Uji Preformulasi Granul

Berdasarkan hasil uji preformulasi yang telah dilakukan pada granul semua uji memenuhi syarat dan dapat dilihat pada tabel 5 dibawah ini.

Tabel 5. Hasil Uji Formulasi Granul

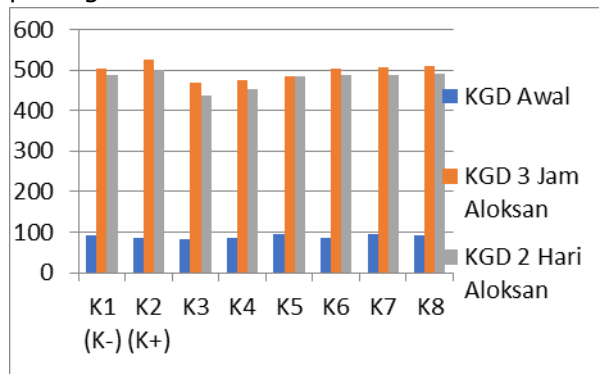
F	Laju Alir (g/detik)	Sudut diam(°)	Indeks Tap (%)
1	7,5398	27,29	2,66
2	8,4011	27,35	3,33
3	8,4902	28,22	3
4	8,5778	28,03	3,66
5	8,8887	29,11	4
6	8,6852	28,58	4,33
7	8,9361	29,35	5

Hasil Uji Evaluasi Sediaan Kapsul

Berdasarkan hasil uji keseragaman bobot didapatkan hasil yang memenuhi syarat dimana A Tidak boleh lebih dari 10% dan B tidak lebih dari 20% yakni F1, F2, F3, F4, F5, F6, F7 berturut turut adalah 0,1660%, 0,1925%, 0,1483%, 0,1202%, 0,1383%, 0,1443%, dan 0,1383%. Dan untuk uji waktu hancur juga memenuhi syarat yaitu kapsul hancur dalam waktu ± 3 menit.

Hasil Induksi Aloksan

Grafik hasil rata-rata kadar glukosa darah tikus putih jantan sebelum perlakuan dan setelah induksi aloksan dosis 125 mg/kgBB yang dapat dilihat pada gambar 1.

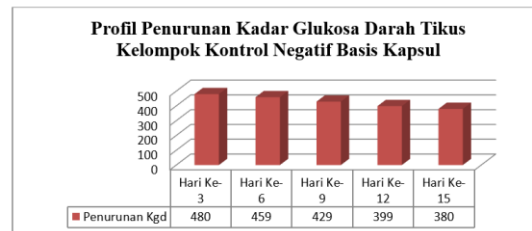


Gambar 1. Grafik Kadar Glukosa Daeah Induksi Aloksan

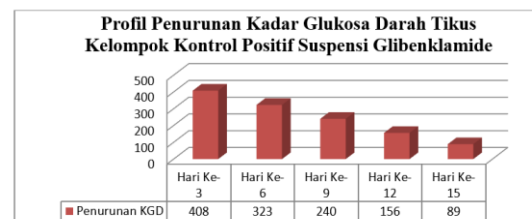
Gambar 1 menunjukkan bahwa tiga jam setelah injeksi ialoxan, kadar gula darah tikus meningkat lebih dari 200 mg/dL. Ini konsisten dengan metode aksiialoxane, yang dengan cepat merusak sel pulau Langerhans di pankreas, mengurangi pelepasan insulin (Sinha, 2018)

Hasil Uji Efektivitas

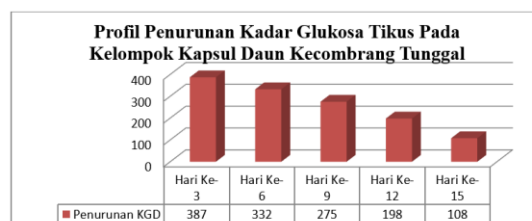
Hasil uji efektifitas terhadap pemberian kontrol positif, negatif dan bahan uji yang dapat dilihat pada gambar 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8.



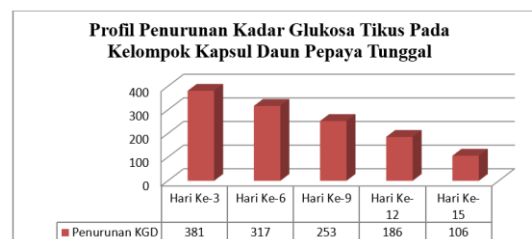
Gambar 2. Grafik Penurunan KGD Kelompok Kontrol Negatif



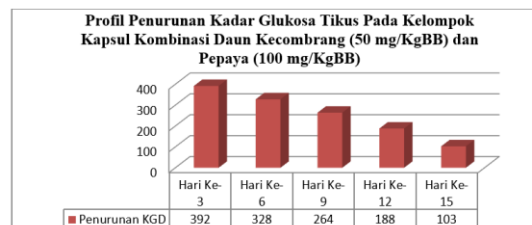
Gambar 3. Grafik Penurunan KGD Kelompok Kontrol Positif Glibenklamid



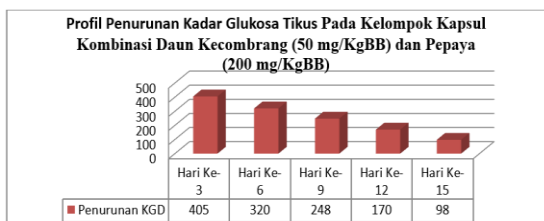
Gambar 4. Grafik Profil Penurunan KGD Kelompok Kapsul Daun Kecombuang Tunggal



Gambar 5. Grafik Profil Penurunan KGD Kelompok Kapsul Daun Pepaya Tunggal



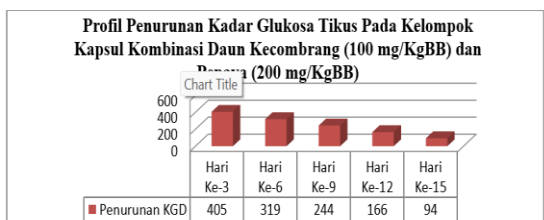
Gambar 6. Grafik Penurunan KGD Kelompok Kapsul Kombinasi Daun Kecombuang (50 mg/KgBB) dan Daun Pepaya (100 mg/KgBB)



Gambar 7. Grafik Penurunan KGD Kelompok Kapsul Kombinasi Daun Kecombrang (50 mg/KgBB) dan Daun Pepaya (200 mg/KgBB)

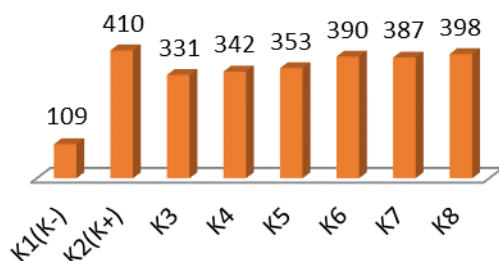


Gambar 8. Grafik Penurunan KGD Kelompok Kapsul Kombinasi Daun Kecombrang (100 mg/KgBB) dan Daun Pepaya (100 mg/KgBB)



Gambar 9. Penurunan KGD Kelompok Kapsul Kombinasi Daun Kecombrang (100 mg/KgBB) dan Daun Pepaya (200 mg/KgBB)

Profil Keefektifitasan Masing-Masing Kelompok Perlakuan



Gambar 10. Penurunan KGD Kelompok Kapsul Kombinasi Daun Kecombrang

(100 mg/KgBB) dan Daun Pepaya (200 mg/KgBB)

4. PEMBAHASAN

Menurut penelitian, sediaan kapsul lulus uji praformulasi granul (waktu alir, sudut istirahat, dan indeks tap) dan uji penilaian sediaan kapsul (keseragaman bobot, waktu hancur). Uji keragaman berat memastikan bahwa kapsul dalam formula memiliki jumlah dan bahan aktif yang sama, dengan asumsi formula bubuk terdispersi secara homogen. Uji waktu hancur menentukan waktu hancur tablet atau kapsul. Untuk memiliki efek terapeutik, tablet dan kapsul harus dihancurkan agar isinya dapat diserap di saluran cerna. Tujuh resep menggunakan komponen yang sama, sehingga hasilnya serupa.

Semua kelompok perlakuan memiliki efektivitas sebagai antidiabetik kecuali kelompok kontrol negatif, karena basis kapsul tidak mengandung zat aktif untuk menurunkan kadar gula darah pada tikus dan hanya mampu menurunkan sebesar 109 mg/dl selama 15 hari dengan tikus yang masih hiperglikemik. pada hari ke-15. Sedangkan kelompok kontrol positif dengan glibenklamid dosis 0,45 selama 15 hari memiliki efektivitas antidiabetes tertinggi, kelompok kapsul dengan ekstrak daun kecombrang 100 mg/KgBB dan daun pepaya 200 mg/KgBB paling rendah. Mirip dengan kelompok kontrol positif. Ekstrak etanol daun *Etlintera elatior* mempunyai aktivitas antidiabetes karena dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan jumlah sel β beta pankreas (Turista, 2022). Menurut Nor dkk tahun 2020 Bunga E. elatior berpotensi dikembangkan sebagai sumber antioksidan alami yang dapat digunakan untuk pencegahan atau pengobatan penyakit diabetes (Nor, 2020

5. KESIMPULAN

Ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) dan daun pepaya (*Carica papaya L.*) dapat dibentuk menjadi sediaan kapsul karena melalui uji waktu alir preformulasi, sudut istirahat, dan uji tap index serta uji penilaian keseragaman bobot dan uji waktu hancur. Kombinasi ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) dan ekstrak daun pepaya (*Carica papaya L.*) menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan lebih efektif daripada ekstrak tunggal. Dosis kombinasi ekstrak daun kecombrang (*Etlingera elatior*) dan daun pepaya (*Carica papaya L.*) yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah 100 mg/KgBB daun kecombrang dan 200 mg/KgBB daun pepaya. Kombinasi bekerja lebih baik daripada dosis tunggal untuk mengurangi gula darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Fitrianita, A.,Yardi, & Musir, A.(2018). *Uji Efek Antihyperglikemia Ekstrak Etanol 70% Daun Kecombrang (Etlingera elatior) pada Tikus Sprague Dawley dengan Penginduksian Aloksan.* Jurnal Ilmiah Farmasi, 14(1) : 9-16
- Nor, N. A. M., Noordin, L., Bakar, N. H. A., Ahmad, W. A. N. W. (2020). *Evaluation of Antidiabetic Activities of Etlingera elatior Flower Aqueous Extract In Vitro and In Vivo.* Journal of Applied Pharmaceutical Science, 10(08): 043-051
- Putri, H.S.,(2021). *Etlingera Elatior Sebagai Antihyperglikemi Pada Penderita Diabetes Mellitus.* Jurnal Penelitian Perawat Profesional. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Bandar Lampung.
- Riskesdas. (2018). *Hasil Utama Riskesdas Tentang Prevalensi Diabetes Melitus di Indonesia 2018.* Hasil Utama Riskesdas Tentang Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia
- Sinha, K.R., Pratap, R. and Varma, M.C. (2018). *Hypoglycemic Activity of Carica papaya Leaf Aqueous Extract in Normal and Diabetic Mice.* International Journal of Advances in Scientific Research and Engineering, 4(6), 12-16.
- Solikhah, T. I., Setiawan, B., & Ismukada, D. R. (2020). *Antidiabetic activity of papaya leaf extract (Carica Papaya L.) isolated with maceration method in alloxan-induced diabetic mice.* Systematic Reviews in Pharmacy, 11(9), 774-778.
- Turista, dkk. (2022). *In Vivo Antidiabetic Properties Of Etlingera Altiore Leaf Extrac In Aloksan Induced Diabetic Rats.* Research Journal of Pharmacy and Technology. Volume 15; Issue 9.
- Voight, R. (1995). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi.* Cetakan II. Penerjemah: Soedani N. S. UGM-Press. Yogyakarta. Halaman 159.
- World Health Organization (2017). *Diabetes Media Centre.* Diunduh dari <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>. Diakses 5 Januari 2022.
- Zhu, J., Chen, C., Zhang, B. and Huang, Q. (2019). *The inhibitory effects of flavonoids on α -amylase and α -glucosidase.* Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 1-14.