

**Uji Aktivitas Hipoglikemik Kombinasi Ekstrak Daun Ceplikan  
(*Ruellia tuberosa* L.) dan Glibenklamid pada Tikus Putih Jantan  
dengan Induksi Aloksan**

**Hypoglycemic Activity of Combination *Ceplikan* (*Ruellia tuberosa*  
L.) Leaves Extract and Glibenclamide in Male White Rat with  
Alloxan Induction**

BUNGA YUNIASAKTI, IKA PURWIDYANINGRUM\*, MAMIK PONCO RAHAYU

Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi  
Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518  
\* Korespondensi: [can\\_ika@yahoo.com](mailto:can_ika@yahoo.com)

(Diterima 16 Juli 2014, disetujui 20 Agustus 2014)

---

**ABSTRAK**

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Pada penelitian ini daun ceplikan (*Ruellia tuberosa* L.) mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin yang memiliki aktivitas hipoglikemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hipoglikemik kombinasi ekstrak daun ceplikan dengan glibenklamid, dosis efektif pada kombinasi tersebut, dan untuk mengetahui perbandingan efek hipoglikemik pada penggunaan ekstrak tunggal dengan kombinasi. Ekstrak daun ceplikan diperoleh dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 70%. Kondisi diabetes hewan diperoleh dengan induksi aloksan monohidrat 100 mg/kg BB. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok kontrol negatif CMC, kontrol positif glibenklamid (0,45 mg/kg BB), dosis tunggal ekstrak daun ceplikan (937,5 mg/kg BB), kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid (25%:75%; 50%:50%; 75%:25%). Penetapan kadar glukosa darah diukur dengan alat glukometer pada hari ke-7 dan ke-14. Hasil penelitian menunjukkan kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid memiliki aktivitas hipoglikemik dengan dosis efektif pada kombinasi 50%:50% ; 25%:75%. Penggunaan kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid mempunyai efek hipoglikemik yang lebih rendah dibanding ekstrak tunggal.

**Kata kunci :** *Ruellia tuberosa* L., glibenklamid, aloksan monohidrat, hipoglikemik.

---

**ABSTRACT**

Diabetes mellitus is a disease or metabolic disorder characterized with high blood glucose level accompanied with carbohydrate, lipid and protein metabolism disorder as a result of insufficient insulin function. In this study, *ceplikan* (*Ruellia tuberosa* L.) leaves contained flavonoid, saponin, and tannin with hypoglycemic activity. This research aimed to find out the hypoglycemic effect of *ceplikan* leaf extract and glibenclamide combination, the effective dose of combination, and to find out the comparison of hypoglycemic effect between single extract and combination use. The extract of *ceplikan* leaves was obtained using maceration method with ethanol 70% solvent. The diabetic condition of animal was obtained using monohydrate alloxane induction 100 mg/kg BW. The treatment groups were divided into 6: negative control group with CMC, positive control with glibenclamide (0.45mg/kg BW), single dose of *ceplikan* leaves extract (937.5 mg/kg BW), combination of *ceplikan* leaves extract and glibenclamide (25%:75%;

50%:50%; 75%:25%). The blood glucose level was measured using glucometer on the day-7, and day-14. The result of research showed that the combination of *ceplikan* leaves extract and glibenclamide had hypoglycemic activity with the effective doses of 50%:50% and 25%:75%). The combination of *ceplikan* leaves extract and glibenclamide had hypoglycemic effect lower than the single extract did.

**Keywords :** *Ruellia tuberosa* L., glibenclamid, monohydrate alloxane, hypoglycemic.

---

## PENDAHULUAN

Diabetes melius merupakan suatu penyakit dimana kadar glukosa dalam darah meningkat, penyakit ini dapat diterapi dengan obat-obat antidiabetik oral seperti glibenklamid. Glibenklamid bekerja dengan cara memblok kanal kalium yang sensitif-ATP pada membran plasma sel  $\beta$  bagian dalam, sehingga bisa menghasilkan insulin yang berpengaruh terhadap respon pada glukosa. Efek samping penggunaan jangka panjang dari glibenklamid dapat menyebabkan reaksi hipoglikemik, termasuk koma, terutama pada pasien manula dengan gangguan fungsi hati dan di ginjal (Goodman & Gilman 2008). Karena efek samping pada penggunaan jangka panjang dari penggunaan glibenklamid maka dilakukan penelitian tentang kombinasi daun ceplikan dan glibenklamid yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Daun ceplikan (*Ruellia tuberosa* L.) merupakan suatu tanaman yang dapat digunakan sebagai terapi diabetes melitus. Daun ini mengandung senyawa flavonoid, saponin dan tanin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian terdahulu menyatakan bahwa ekstrak daun ceplikan mempunyai aktivitas hipoglikemik yang diujikan pada kelinci dengan induksi aloksan

(Shahwar *et al.* 2011). Hasil dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daun ceplikan mempunyai dosis tunggal yang efektif sebesar 500 mg/g BB kelinci. Dari hasil penelitian tersebut, maka dilakukan penelitian lanjutan mengenai efek antidiabetik ekstrak daun ceplikan yang dikombinasikan dengan obat antiglikemik oral khususnya glibenklamid. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji potensi penggunaan tanaman obat sebagai terapi pendamping dalam pengobatan diabetes melitus sehingga dapat menurunkan dosis antidiabetik oral.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan dengan induksi aloksan, untuk mengetahui dosis kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid yang paling efektif dalam memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dan untuk mengetahui perbandingan efek hipoglikemik antara penggunaan dalam bentuk ekstrak tunggal daun ceplikan dan dalam bentuk kombinasi.

## METODE PENELITIAN

### Bahan

Daun ceplikan diperoleh dari daerah Pedan, Klaten, Jawa tengah, etanol 70 %, serbuk magnesium, alkohol, amil alkohol, HCl 2%, FeCl<sub>3</sub>, amoniak, CMC, glibenklamid dan aloksan. Hewan percobaan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan.

### Alat

Alat yang digunakan adalah pisau, mesin penggiling dan ayakan nomor 40, seperangkat alat maserasi, evaporator, *beaker glass*, pipet volume, botol putih 100 ml, alumunium foil, labu takar, timbangan elektrik, mortir, stamfer, batang pengaduk, gelas ukur, Glucometer Easy Touch, timbangan, jarum suntik, neraca analitik dan alat-alat gelas, tabung reaksi, *Sterling-Bidwell*, *Moisture Balance*.

### Pembuatan Ekstrak Daun Ceplikan dengan Maserasi

Serbuk daun ceplikan 400 g dimasukkan dalam botol gelap, kemudian ditambahkan etanol 70% sebanyak 75 bagian yaitu 3 liter. Lalu ditutup dan didiamkan selama 5 hari dengan pengocokan berulang. Setelah 5 hari maserat disaring dan residu diperas. Etanol 70% ditambahkan ke dalam residu, diaduk dan diserkai sehingga diperoleh sari sebanyak 100 bagian. Sari diperoleh dipekatkan dengan evaporator hingga didapatkan ekstrak kental. Pelarut yang masih tertinggal diuapkan di atas penangas air hingga bebas pelarut. Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun ceplikan

### Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak

Identifikasi saponin dilakukan dengan menambah air (1:1), lalu ditambah HCl 2 N, dikocok kuat-kuat. Reaksi positif ditunjukkan dengan terdapatnya busa yang mantap (Harborne 1987).

Identifikasi flavonoid dengan menambah 1-2 ml metanol panas, ditambah serbuk Mg dan HCl pekat. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya larutan warna merah (Harborne 1987).

Identifikasi tanin dilakukan dengan menambah kalium besi (III) sianida dan amoniak yang akan memberikan warna merah tua (Harborne 1987).

### Pengujian Efek Hipoglikemik terhadap Hewan Uji

Tikus ditimbang dan dikelompokkan, dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam. Pada hari pertama dilakukan pengambilan darah awal sebelum tikus diberi perlakuan. Kemudian dilakukan pengujian kadar glukosa awal (T0), lalu diberikan larutan aloksan monohidrat 100 mg/kg BB tikus secara intraperitoneal. Setelah 4 hari induksi larutan aloksan, hewan uji yang positif DM (KGD > 200) dikelompokkan kemudian diambil darahnya (T1).

Pengambilan darah dilakukan pada pembuluh darah ekor lateral. Masing-masing kelompok diberi larutan obat glibenklamid (0,45 mg/kg BB) (kontrol positif); ekstrak daun ceplikan (937,5 mg/kg BB); kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid 25% : 75% (234,375: 0,3375 mg/kg BB); kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid

50% : 50% (468,75: 0,225 mg/kg BB); kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid 75% : 25% (703,125: 0,1125 mg/kg BB) secara oral pada pagi hari selama 14 hari. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-7 dan ke-14 untuk diukur kadar glukosa darah setelah pelakuan. Sampel darah diambil dari vena lateral ekor tikus dengan cara menusuk ekor tikus, kemudian darah diteteskan pada strip yang telah dipasang pada glukometer, ditunggu 10 detik dan kadar glukosa darah sampel darah dapat dibaca.

#### **Analisis Hasil**

Analisa statistik terhadap penurunan kadar glukosa darah menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov, dilanjutkan uji Kruskal-Wallis dan uji Mann-Whitney.

#### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan kimia serbuk dan ekstrak daun ceplikan bahwa flavonoid, saponin dan tanin dinyatakan positif terkandung dalam serbuk dan ekstrak daun ceplikan.

Dalam penelitian ini, pengujian hipoglikemik menggunakan metode induksi aloksan dan kadar glukosa darah diukur dengan alat glukometer. Aloksan

digunakan sebagai diabetogen untuk menginduksi terjadinya diabetes pada tikus. Karena aloksan akan merusak sel-sel penghasil insulin yaitu sel  $\beta$  – pulau Langerhans, bila terjadi kerusakan seluruh sel  $\beta$  maka akan terjadi diabetes permanen.

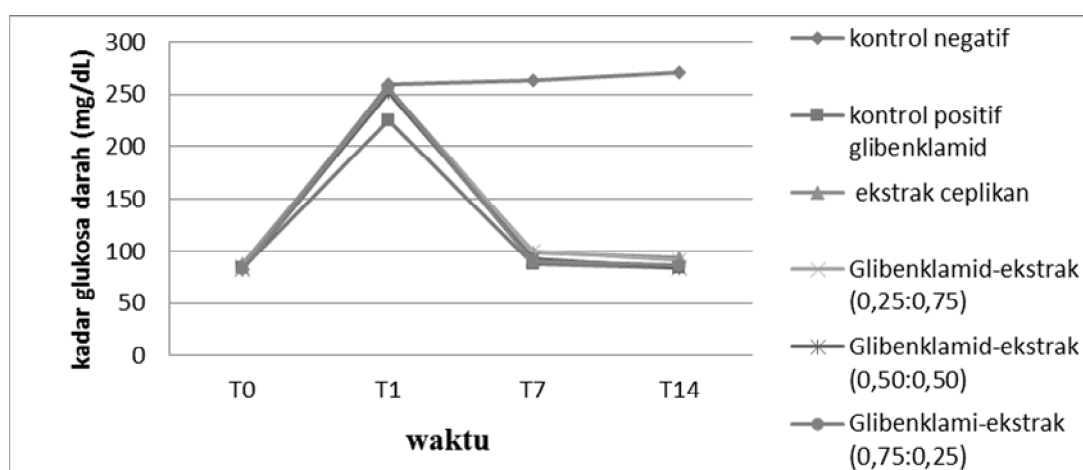
Data kualitatif rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan dan rata-rata penurunan kadar glukosa darah dapat dilihat pada Tabel 1.

Gambar 1 menampilkan kurva hubungan antara waktu dan kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak daun ceplikan. Dalam grafik tersebut terlihat terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada kelompok glibenklamid, kelompok ekstrak tunggal daun ceplikan dan kelompok kombinasi glibenklamid-ekstrak daun ceplikan (25%:75% ; 50%:50% ; 75%:25%) pada hari ke-7 dan ke-14.

Berdasarkan analisa statistik uji Mann-Whitney untuk data hari ketujuh dan hari ke-14, didapatkan hasil tidak ada perbedaan bermakna antara pemberian dosis glibenklamid tunggal dan kombinasi ekstrak daun ceplikan dengan glibenklamid (50%:50%; 25%:75%).

**Tabel 2. Rata-rata kadar glukosa darah kombinasi ekstrak daun ceplikan dengan glibenklamid**

Kelompok	T <sub>0</sub> (mg/dL)	T <sub>1</sub> (mg/dL)	T <sub>2</sub> (mg/dL)	T <sub>3</sub> (mg/dL)
I	83,2 ± 7,85	259,6 ± 6,69	263,4 ± 6,18	270,8 ± 5,80
II	83,6 ± 4,82	255,0 ± 5,05	87,4 ± 4,16	83,8 ± 4,27
III	87,2 ± 8,19	256,0 ± 7,44	98,4 ± 1,67	94,2 ± 2,17
IV	84,6 ± 7,26	252,4 ± 5,89	100,4 ± 7,90	98,8 ± 3,03
V	82,8 ± 8,64	252,2 ± 3,50	92,0 ± 3,40	84,0 ± 4,1
VI	83,2 ± 6,09	255,2 ± 4,55	90,2 ± 5,26	85,8 ± 5,6

**Gambar 1. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dL) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah.****Tabel 3. Tabel rata-rata penurunan kadar glukosa darah**

Kelompok	Selisih kadar glukosa darah (mg/dL)	
	$\Delta T_1 = T_1 - T_2$	$\Delta T_2 = T_1 - T_3$
I	-4,2 ± 3,27	-10 ± 5,39
II	167,6 ± 3,28	171,2 ± 4,43
III	155,8 ± 6,38	163,8 ± 8,87
IV	152,0 ± 8,90	159,6 ± 5,68
V	160,2 ± 6,61	168,2 ± 6,06
VI	166,0 ± 7,97	170,4 ± 8,76

Keterangan Tabel 1, Gambar 1 dan Tabel 3

Kelompok I : Kontrol negatif CMC 0,5 %

Kelompok II : Glibenklamid dosis tunggal (0.45 mg/kg BB tikus)

Kelompok III : Ekstrak daun ceplikan tunggal (937,5 mg/kg BB tikus)

Kelompok IV : Kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid 25%:75%

Kelompok V : Kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid 50%:50%

Kelompok VI : Kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid 75%:25%

T<sub>0</sub> : Kadar glukosa darah awal

T<sub>1</sub> : Kadar glukosa darah setelah induksi aloksan

T<sub>2</sub> : Kadar glukosa darah setelah induksi larutan uji pada hari ke-7

T<sub>3</sub> : Kadar glukosa darah setelah induksi larutan uji pada hari ke-14

Tabel 3 menunjukkan penurunan kadar glukosa darah (mg/dl) pada kelompok kontrol positif, kelompok ekstrak daun ceplikan, dan kelompok kombinasi glibenklamid-ekstrak daun ceplikan dengan variasi dosis terjadi peningkatan nilai selisih kadar glukosa darah dari delta satu ke delta dua. Dari grafik tersebut menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada kelompok kombinasi lebih tinggi dibanding dengan kelompok ekstrak tunggal.

Berdasarkan analisa statistik uji Mann-Whitney untuk data  $\Delta T1$  dan  $\Delta T2$  didapatkan hasil tidak ada perbedaan bermakna pada kelompok uji glibenklamid tunggal dengan kelompok kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid (50%:50%; 25%:75%).

Mekanisme kerja glibenklamid yaitu dengan mengurangi kadar glukagon dalam serum, dan meningkatkan insulin pada jaringan target dan reseptor (Mycek *et al.* 2001). Daun ceplikan memiliki kandungan flavonoid, saponin dan tanin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid diduga mampu menurunkan kadar glukosa darah karena pada keadaan hiperglikemia akan memicu akumulasi oksigen reaktif sehingga terjadi peningkatan radikal bebas yang akan mengganggu aktivitas insulin dengan menurunnya fungsi sel beta pankreas, dalam hal ini flavonoid dapat menekan jumlah oksigen reaktif sehingga dapat menetralkan radikal bebas dan dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas yang memproduksi insulin (Badole *et al.* 2008).

Dari hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa kombinasi ekstrak daun ceplikan

dengan glibenklamid memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang sebanding dengan glibenklamid tunggal dan ekstrak daun ceplikan. Ekstrak daun ceplikan dapat digunakan pada pengobatan DM khususnya pengobatan dengan glibenklamid.

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat diambil kesimpulan : Pertama, kombinasi ekstrak daun ceplikan dengan glibenklamid dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Kedua, kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid pada dosis 50%:50% dan 25%:75% memiliki efek yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Ketiga, pemberian kombinasi ekstrak daun ceplikan dan glibenklamid mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibanding dengan pemberian ekstrak tunggal.

### DAFTAR PUSTAKA

- Badole SL, Patel NM, Prasad A, Thakurdesai and Bodhankar SL. 2008. Interaction of aqueous extract of *Pleurotus pulmonarius* (Fr) Quel-Champ. with glyburide in alloxan induced diabetic mice. *Evid Based Complement Alternat Med.* 5(2):159-164.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia, Penuntun cara Modern Menganalisa Tumbuhan.* Terbitan ke-2. Padmawinata K, Soediro I, Penerjemah; Bandung: ITB. Terjemahan dari: *Phytochemical Methods.*
- Shahwar D, Ullaha S, Ahmad M, Ullah S, Ahmad N, Khan MA. 2011.

hypoglycemic activity of *Ruellia tuberosa* Linn (Acanthaceae) in normal and alloxan-induced diabetic rabbits. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences Spring*. 7(2): 1107-1115.

Goodman & Gilman. 2008. *Dasar Farmakologi Terapi*. Ed ke-10 Volume ke-2. Amalia Hanif *et al.*, Penerjemah; Jakarta: EGC. hlm. 1120, 1177-1178. Terjemahan dari: *The Pharmacological Basis of Therapeutics*.

Mycek MJ, Richard RA, Champe PC, Fisher BD. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 2. Azwar Agoes, Penerjemah; Jakarta: Widya Medika. Terjemahan dari: *Lippincott's Illustrated Reviews: Pharmacology*.