

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASIEKSTRAK KULIT BUAH JERUK MANIS (*Citrus sinensis*) DAN DAUN ALPUKAT(*Persea americana*Mill) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Ani Windasari¹, Sari Prabandari², Rizki Febriyanti

^{1,2}Politeknik Harapan Bersama, Jl. Mataram No.9 Kota Tegal 52142, Telp. (0283) 352000

³Prodi D3 Farmasi Politeknik Harapan Bersama

Email : aniwindasari48@gmail.com

Abstrak

Kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun alpukat (*Persea americana*) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang dapat digunakan untuk mengatasi penyakit diabetes mellitus. Ekstrak dari buah jeruk manis mengandung flavonoid yang mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes, sedangkan ekstrak daun alpukat mengandung flavonoid dan alkaloid yang memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurunan kadar gula darah. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis dan daun alpukat serta untuk mengetahui kombinasi ekstrak yang paling tinggi sebagai antidiabetes. Mencit putih jantan dalam penelitian ini dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok pertama untuk kontrol negatif yaitu dengan menggunakan CMC 1%, kelompok kedua sebagai kontrol positif dengan menggunakan glibenklamid 0,01%, kelompok ketiga yaitu kelompok perlakuan dengan pemberian kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis dan daun alpukat dengan perbandingan (25%:75%), kelompok keempat dengan perbandingan ekstrak (50%:50%), dan kelompok kelima dengan menggunakan perbandingan ekstrak (75%:25%). Hasil penelitian ini menunjukkan adanya aktivitas antidiabetes pada kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis dan daun alpukat yang mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid dan alkaloid. Persentase penurunan kadar gula darah terbesar pada kontrol positif pertama (negatif) sebesar 3,85%, kontrol kedua (positif) sebesar 39,38%, kelompok ketiga (kombinasi 25%:75%) sebesar 28,89%, kelompok keempat (kombinasi 50%:50%) sebesar 31,09% dan kelompok kelima (75%:25%) sebesar 38,51%.

Kata kunci : Kulit buah jeruk manis, daun alpukat, kombinasi ekstrak, antidiabetes, uji aktivitas.

Abstract

The peel of sweet oranges (*Citrus sinensis*) and avocado leaves (*Persea americana*) is one type of medicinal plant that can be used to treat diabetes mellitus. Extracts from sweet orange peel contain flavonoids which have antidiabetic activity, while avocado leaves extract contains flavonoids and alkaloids that have hypoglycemic activity or decreased blood sugar levels. The purpose of this study was to determine the presence of antidiabetic activity in combination of sweet orange peel extract and avocado leaves and to determine the highest combination of extracts as antidiabetic. The male white mice in this study were divided into five groups. The first group for negative control was using 1% CMC, the second group as a positive control using 0.01% glibenclamide, the third group was the treatment group by giving a combination of sweet orange peel extract and avocado leaves by comparison (25%: 75%), fourth group with extract ratio (50%: 50%), and fifth group using extract ratio (75%: 25%). The results of this study indicate the presence of antidiabetic activity in a combination of sweet orange peel extract and avocado leaves containing secondary metabolites, namely flavonoids and alkaloids. The largest percentage reduction in blood sugar levels in the first positive control (negative) was 3.85%, the second control (positive) was 39.38%, the third group (a combination of 25%: 75%) was 28.89%, the fourth group (combination 50%: 50%) of 31.09% and the fifth group (75%: 25%) of 38.51%.

Keywords: Sweet orange peel, avocado leaves, combination extract, antidiabetic, activity test.

I. PENDAHULUAN

Banyak tanaman yang dapat berkhasiat sebagai pengobatan, diantaranya sebagai obat antidiabetes. Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat antidiabetes adalah kulit buah jeruk manis.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan Pamar & Kar (2007) menyatakan bahwa ekstrak kulit buah jeruk manis berpotensi sebagai antidiabetes, pada mencit putih jantan dengan dosis 25mg/kgBB mampu menormalkan kondisi-kondisi merugikan akibat induksi aloksan.

Kandungan senyawa aktif flavonoid yang diduga memiliki aktivitas antidiabetes. Aksamiflavonoid sebagai efek antidiabetes diduga dengan meregenerasi kerusakan sel beta pankreas dan merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi insulin^[1].

Sama halnya dengan kulit buah jeruk manis, daun dari tanaman alpukat juga dapat digunakan sebagai antidiabetes. Senyawa aktif yang berkhasiat sebagai antidiabetes pada daun alpukat adalah alkaloid dan flavonoid, dengan mekanisme kerjanya memperbaiki (meregenasi) sel beta pankreas yang rusak dan melindungi sel beta pankreas dari kerusakan serta merangsang pelepasan insulin^[2].

Diabetes mellitus merupakan suatu gangguan metabolik menahun akibat pankreas yang tidak dapat memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Insulin adalah hormon yang berfungsi mengatur keseimbangan kadar gula darah dalam tubuh. Akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah (hiperglikemia). Diabetes dapat dibagi menjadi dua grup berdasarkan kebutuhan atas insulin yakni Diabetes Mellitus tergantung Insulin (Insulin Dependent Diabetes Mellitus atau tipe 1) dan Diabetes Mellitus tidak tergantung Insulin (NIDDM atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau Tipe 2)^[3].

II. METODE PENELITIAN

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi : Neraca analitik, kain flanel, maserator, spuit 1ml, beakerglass 500ml, beakerglass 50ml, gelas ukur 100ml, erlenmeyer,

labu takar 100ml, glukometer, pisau, sarung tangan, deglass, mikroskop, cawan uap, kandang tikus, kapas.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi: kulit buah jeruk manis, daun alpukat, glibenklamid, CMC 1%, NaOH 10%, H₂SO₄, reagen Mayer, reagen Bauchardat, etanol 70%, aquades, glukosa. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih jantan dengan berat badan 20g-30g dengan umur 2-3 bulan.

a. Persiapan sampel

Kulit buah jeruk manis diperoleh dari pasar tradisional Kersana, daun alpukat didapat dari daerah Bumijawa. Sampel yang dipilih yang segar. Sampel dicuci bersih dan dirajang kemudian dikeringkan dengan menggunakan sinar matahari langsung dan diangin-anginkan. Selanjutnya sampel diblender hingga menjadi serbuk.

b. Ekstraksi

Serbuk yang diperoleh dimaserasi selama 5 hari dengan cara menimbang 100gram,, menambahkan pelarut etanol 70% sebanyak 750ml kedalam wadah, terlindung dari cahaya matahari. Saring hasil maserat kemudian diuapkan dengan penangas dan diuji bebas etanol di reaksi dengan CH₃COOH dan H₂SO₄ pekat dan memanaskan hingga bau ester hilang^[4].

c. Identifikasi Flavonoid

Uji flavonoid yang digunakan yaitu larutan NaOH 10%. , dengan cara 2ml sampel ditambahkan 2-4 tetes NaOH 10%. Pada prinsipnya cara kerja NaOH 10 % perubahan warnanya menjadi kuning^[5].

d. Identifikasi Alkaloid

Uji identifikasi alkaloid dilakukan dengan cara mengambil 2 ml sampel pada masing-masing tabung reaksi. Uji pertama tambahkan 2 tetes reagen Mayer dan uji kedua tambahkan 2 tetes reagen Bauchardat. Pada reagen Mayer akan terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning dan pada reagen Bauchardat akan terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam^[6].

e. Pembuatan Larutan Uji

1. Pembuatan Larutan Kontrol Negatif CMC Na 1%

Pembuatan larutan CMC 1% dapat dilakukan dengan cara menimbang CMC sebanyak 1 gram. Cara melarutkan CMC yang baik yaitu dengan cara ditaburkan dalam air hangat dan dibiarkan beberapa menit kemudian diaduk perlahan-lahan sampai larut setelah larut ditambahkan aquadest sampai 100ml aquadest^[7].

2. Pembuatan Larutan Kontrol Positif Glibenklamid 0,05%

Pembuatan larutan glibenklamid 0,01 % dapat dilakukan dengan mengambil glibenklamid sebanyak 2 tablet 2 x @ 5 mg). Glibenklamid kemudian di gerus menggunakan mortir sampai halus. Kemudian menambahkan larutan CMC sampai 100 ml, setelah ditambahkan larutan CMC sampai 100 ml kocoknya sampai homogen^[7].

3. Pembuatan Larutan Glukosa 30%

Pembuatan larutan glukosa 30% dilakukan dengan cara menimbang glukosa sebanyak 30 gram, kemudian menambahkan aquadest sampai 100ml.

f. Penetapan dan Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak kombinasi kulit buah jeruk manis dan daun alpukat menggunakan ekstrak murni. Ekstrak kombinasi dibuat sebanyak 10 ml. Diberikan secara peroral dengan volume pemberian maksimal yaitu 1ml.

Tabel 1. Penetapan Pembuatan Larutan Ekstrak

No	Pebandingan	Kulit jeruk manis (ml)	Daun alpukat (ml)
1.	25%:75%	2,5	7,5
2.	50%:50%	5	5
3.	75%:25%	7,5	2,5

g. Pengujian aktivitas antidiabetes

Rute pemberian ekstrak kulit buah dan daun alpukat, pertama-pertama menyiapkan 15 ekor mencit jantan putih yang berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram dibagi menjadi 5 kelompok.

Kelompok mencit putih jantan pertama sebagai kontrol negatif di beri CMC 1% sesuai dengan volume maksimal pemberian mencit (1 ml) secara peroral. Kelompok mencit kedua sebagai kontrol positif diberi glibenklamid 0,01%

(5mg/70kgBB manusia) sesuai dengan dosis mencit yang diberikan. Kelompok mencit ketiga di beri kombinasi ekstrak kulit jeruk manis dan daun alpukat dengan perbandingan (25% :75%) secara peroral. Kelompok mencit putih jantan ke empat diberi kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis dan daun alpukat dengan konsentrasi perbandingan (50% :50%) secara peroral. Kelompok mencit putih jantan kelima diberi kombinasi ekstrak kulit jeruk manis dan daun alpukat dengan perbandingan ekstrak (75% :25%) secara peroral.

Kemudian masing-masing kelompok hewan uji mendapatkan perlakuan sama untuk dipuaskan selama 16 jam dengan tetap diberi minum, yang kemudian dilakukan pengambilan darahpuasa awal, setelah itu memberikan glukosa secara oral terhadap semua kelompok perlakuan ini selama 1-3 hari, setelah 3 hari pemberian glukosa, kemudian mengecek kadar glukosa darah.

Setelah pemberian glukosa dan dilakukan pengecekan glukosa darah, mencit putih jantan tersebut mendapatkan perlakuan selanjutnya yaitu kelompok mencit putih jantan pertama diberikan CMC 1% sebagai kontrol negatif, kelompok mencit kedua diberikan glibenklamid 0,01% sebagai kontrol positif dan mencit kelompok ketiga, keempat dan kelima diberikan kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis dan daun alpukat dengan perbandingan konsentrasi masing-masing (25% : 75%), (50% :50%), (75% : 25%). Untuk pemberian CMC 1%, glibenklamid 0,01%, dan kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis dan

daun alpukat tersebut diberikan secara peroral. Untuk pengecekan kadar gula darah dilakukan setelah 3 hari perlakuan^[8].

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Ekstraksi kulit buah jeruk manis dan daun alpukat

Ekstraksi menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Alasan pemilihan etanol adalah etanol yang bersifat universal dan mudah didapat, sangat efektif dalam menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, bahan pengotor hanya dalam skala kecil dalam cairan pengestraksi serta etanol tidak menyebabkan pembengkakan pada membrane sel dan memperbaiki stabilitas pada membran sel sifatnya mampu menghambat kerja enzim dan sangat efektif dalam menghasilkan ekstrak yang optimal.

Tahap selanjutnya dilakukan proses penguapan, tujuan penguapan ini adalah untuk menghilangkan pelarut etanol yang masih terkandung didalam ekstrak. Setelah dilakukan penguapan menggunakan penangas didapat ekstrak kulit buah jeruk manis 64,81 gram dengan rendemen 64,82% sedangkan ekstrak daun alpukat sebanyak 42,19 gram dengan rendemen 42,198%. Rendemen yang didapat kemudian di uji bebas etanol untuk memastikan bebas kandungan pelarut pada ekstrak.

2. Uji Flavonoid

Kulit buah jeruk manis dan daun alpukat dilakukan dengan menambahkan pereaksi NAOH

10% yang kemudian menghasilkan perubahan warna menjadi kuning. Perubahan warna tersebut terjadi karena senyawa krisin yang ditambahkan dengan NaOH akan mengalami penguraian oleh basa menjadi molekul seperti asetofenon yang berwarna kuning.

3. Uji Alkaloid

Pereaksi reagen Mayer menghasilkan endapan berwarna kuning, sedangkan pereaksi reagen Baughardat menghasilkan endapan berwarna hitam.

4. Uji Aktivitas Antidiabetes

Pengujian kadar gula darah pada penelitian ini menggunakan metode toleransi glukosa. Dengan prinsip yaitu mencit putih jantan dipuaskan selama 18 jam bertujuan agar glukosa darah stabil dan tidak terdapat perubahan kadar gula karena asupan makanan. Kemudian diberikan larutan glukosa 30% secara oral karena cara penggunaannya yang mudah dan tidak memerlukan keahlian khusus. Sebelum diberikan larutan glukosa terlebih dahulu dilakukan pengambilan darah pada ekor mencit untuk mengetahui gula darah puasa.

Pengambilan cuplikan darah ini merupakan kadar darah puasa mencit. Pengambilan cuplikan darah dilakukan dengan melukai sedikit ekor mencit dan diukur menggunakan alat glucotest. Hasil data pengecekan kadar gula darah hasil pengukuran pada mencit pada kelompok 1 (kontrol negatif) didapat nilai rata-rata gula darah sebesar 85,3mg/dl untuk kelompok 2 (kontrol positif)

didapat hasil rata-rata gula darah sebesar 98,6mg/dl, kelompok 3 (kombinasi ekstrak 25%:75%) didapat rata-rata gula darah 84,3mg/dl, kelompok 4 (kombinasi ekstrak 50%:50%) didapat rata-rata gula darah 87,6m/dl, dan kelompok 5 (kombinasi ekstrak 75%:25%) didapat hasil rata-rata kadar gula darah 94,3mg/dl.

Setelah mengetahui kadar gula darah puasa mencit langkah selanjutnya adalah memeberikan larutan glukosa. Pemberian glukosa diberikan selama tiga hari. Pada hari ketiga dilakukan pengambilan cuplikan gula darah yang kedua. Pengambilan cuplikan darah yang kedua bertujuan untuk mengetahui kadar gula darah mencit setelah diinduksi larutan glukosa dan mengetahui bahwa mencit mengalami kenaikan kadar gula darah. Untuk mengetahui persentase kenaikan kadar gula darah mencit diinduksi glukosa dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 2. Persentase Kenaikan Kadar Gula Darah

Kel	Kadar gula darah mg/dL		Prosentase kenaikan
	Sebelum	Sesudah	
K I	85,33	129,66	31,86%
K II	98,66	139,66	29,36%
K III	84,33	132,66	36,42%
K IV	87,66	134	36,62%
K V	94,33	133,33	29,25%

Mencit yang telah mengalami kenaikan kadar gula darah selanjutnya diberikan perlakuan pemberian ekstrak kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis dan daun alpukat dengan perbandingan pemberian (25%:75%), (50%:50%) dan (75%:25%) selama tiga hari. Pada hari ketiga dilakukan pengambilan cuplikan gula darah untuk mengetahui penurunan gula darah setelah pemberian ekstrak. Pada penelitian ini penurunan dikarenakan kulit buah jeruk manis mengandung flavonoid yang berperan aktif sebagai penurunan kadar gula darah dengan mekanisme kerja meregenerasi kerusakan sel beta pancreas dan merangsang sel beta pancreas untuk memproduksi insulin, serta daun alpukat yang mengandung alkaloid dan flavonoid yang berkhasiat sebagai antidiabetes dengan mekanisme kerja memperbaiki (meregenerasi) sel beta pancreas yang rusak dan melindungi sel beta pancreas dari kerusakan serta merangsang pelepasan insulin. Untuk mengetahui persentase penurunan kadar gula mencit setelah pemberian larutan uji dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 3. Prosentase Penurunan Kadar Gula Darah

Kel	Kadar gula darah		Prosentase Penurunan
	mg/dL		
	Sebelum	Sesudah	
K I	129,66	124,66	3,85%
K II	139,66	84,66	39,38%
K III	132,66	94,33	28,89%

K	134	92,33	31,09%
IV			
K	133,33	82	38,51%
V			

Hasil dari penelitian ini yang paling berpengaruh ini yang berpengaruh dalam penurunan kadar gula darah pada mencit yaitu perbandingan kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis dan daun alpukat dengan perbandingan 75%:25%. Berdasarkan hasil yang didapat penelitian ini membuktikan bahwa secara farmakologis kedua tanaman ini memiliki aktivitas antidiabetes. Senyawa yang memiliki aktivitas antidiabetes pada ekstrak kulit buah jeruk manis adalah flavonoid dan senyawa pada ekstrak daun alpukat flavonoid dan alkaloid. Penelitian ini didapat hasil bahwa kelompok perlakuan ekstrak kombinasi yang memiliki aktivitas antidiabetes paling tinggi mendekati kontrol positif adalah 75%:25% sebesar 38.51%. Maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit buah jeruk manis memberikan aktivitas antidiabetes lebih tinggi dibandingkan ekstrak daun alpukat. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh^[1] ekstrak kulit buah jeruk manis memiliki aktivitas antidiabetes sebesar 46,18% dan penelitian yang dilakukan oleh^[2] ekstrak daun alpukat memiliki aktivitas antidiabetes sebesar 17,6%. Ekstrak kulit buah jeruk manis lebih berkhasiat sebagai antidiabetes dikarenakan kandungan flavonoid lebih banyak dibandingkan daun alpukat. Menurut penelitian^[9] kadar

flavonoid dalam kulit buah jeruk manis adalah 9,28mg/g sedangkan menurut penelitian^[10] kadar flavonoid ekstrak daun alpukat adalah 6,63mg/kg dan alkaloid sebesar 0,51 mg/100 gram. Maka dapat di tarik kesimpulan bahwa flavonoid pada ekstrak kulit buah jeruk manis lebih berkhasiat dibanding flavonoid dan alkaloid ekstrak daun alpukat.

Hasil dari perhitungan diatas, diperoleh nilai F hitung sebesar 6,617 dan F tabel 3,478 sehingga didapatkan F hitung > F tabel (6,617 >3,478), hal ini menunjukkan bahwa hasil penelitian membuktikan bahwa ada aktivitas antidiabetes pada kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis dan daun alpukat.

IV. KESIMPULAN

1. Terdapat pengaruh aktivitas antidiabetes pada kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis (*Citrus sinensis*) dan daun alpukat (*Persea americana* Mill).
2. Kombinasi ekstrak kulit buah jeruk manis dan dan daun alpukat yang memberikan aktivitas antidiabetes paling efektif adalah pada kombinasi ekstrak 75%:25%

V. UCAPAN TERIMAKASIH

1. Bapak Ir. MC. Chambali B.Eng. EE, M.Kom selaku direktur Politeknik Harapan Bersama Tegal
2. Bapak Heru Nurcahyo, S.Farm., M.Sc., Apt selaku Kaprodi Farmasi
3. Ibu Sari Prabandari, S.Farm, MM., Apt selaku pembimbing I

yang telah memberikan bimbingan dan ilmu bagi penulis. Terimakasih waktu dan bimbingannya

4. Ibu Rizky Febriyanti, M.Farm., Apt selaku pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, ilmu dan masukan bagi penulis. Terimakasih atas waktu dan bimbingannya.
5. Laboran farmasi yang telah membantu dalam proses penelitian ini. Terimakasih waktu dan

	Sum of Squa res	df	Mean Square	F	Sig .
Between Groups	3484, 933	4	871,23 3	6,61 7	,00 7
Within Groups	1316, 667	10	131,66 7		
Total	4801, 600	14			

bantuannya.

6. Seluruh Dosen Farmasi yang telah memberikan bekal ilmu pengetahuan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Keluarga, sahabat, dan orang-orang terdekat yang telah memberikan banyak dukungan selama penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.

REFERENSI

- [1] Muhtadi, Eni setyowati, dan Tanti azizah. 2012. "aktivitas antidiabetes melitus ekstrak kulit buah jeruk manis (*citrus sinensis*) dan buah kelengkeng (*euphoria longan*) terhadap tikus putih

jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.”

- [2] Angraini, Mamik Dwi, Yance Anas, dan Sumantri. 2013. “Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat dan Rimpang Temulawak Pada Tikud DM Tipe 2 Yang Mengalami Resistensi Insulin.”
- [3] Handayani, Anindita Putri, Retno Sintowati, dan Riandini Aisyah. 2016. “The Effectiveness of 70% Metanolik Extrcact Of Avocado Leaf In Decreasing Blood Sugar Levels In Male Rats Wistar Strain Induced Alloxan.”
- [4] Fessenden, R.J. 1982. *Kimia Organik*. 3 ed. Jakarta: Erlangga.
- [5] Febriyanti, Rizki, Anny Victor Purba, dan Partomuan Simanjuntak. 2018. “Uji aktivitas analgetik ekstrak kulit buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L*) dan daun seledri (*Apium graveolens L*)” 7: 5.
- [6] Depkes RI. 1977. *Materia Medika Indonesia Jilid 1-4*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [7] Depkes RI, 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [8] Pradini, Sopegiarno Ambar, Petrus Rizky Pambudi, dan Farah Ayu Dinah. 2017. “Uji Efek Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Stevia (*Stevia rebaudiana Bert*) Dan Daun Sambiloto (*Andrographis folium*) Pada Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan” 4: 177–82.
- [9] Muhtadi, Anggita Leoni Hidayati, Andi Suhendi, dan Tanti Azizahharyoto Sudjono. 2014. “Pengujian daya antioksidan dari beberapa ekstrak kulit buah asli Indonesia dengan metode FTC.” Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- [10] Pantoan, Jenny. 2016. “Uji aktivitas antioksidan dan Tabir Surya dari Ekstrak Daun Alpukat.” Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta 1.