

Ekstrak air daun ceplikan (*Ruellia tuberosa* L.) serta pengaruhnya terhadap kadar glukosa darah dan gambaran histologis pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus

Taufan Hendra Tandri¹, Wiryatun Lestariana², Fatma Zuhrotun Nisa³

ABSTRACT

Background: Effective control of blood glucose and activities of antioxidant are key factors that prevent diabetes mellitus (DM) and its complications. There are lots of herbal plants that have those both effects. Ceplikan leaves (*Ruellia tuberosa* L.) is a traditional medicine which is empirically used to lower blood glucose level. Instead of antioxidant compound, there is assumed other compound in ceplikan leaves that has side effect to pancreatic beta cells.

Objective: To identify the effect of ceplikan leaves extract to blood glucose level and pancreas histology description in white diabetic rats (*Rattus norvegicus*).

Method: Thirty subjects of Wistar strain male white rats of 2-3 months old and of 150-200 grams weight were made diabetic with aloxan and randomly divided into 5 groups. Group I consisted of diabetic rats with aquadest, group II with glibenclamide, and Group III-V were given extract of ceplikan leaves in different concentrations that were 1.6 mg, 3.2 mg, and 6.4mg, respectively. Treatment was given orally per day within 30 days. Level of blood glucose was measured in the day of 0, 3, 4, and 30. Statistical analysis used repeated measures and t-test.

Result: The supply of ceplikan leaves extract could reduce level of blood glucose of diabetic rats, although the decrease was insignificant. Average diameter of wider Langerhans island occurred to the group of diabetic rats that were given extract of ceplikan leaves dosage 6.4 mg. There was no significant difference ($p > 0.05$) in changes of blood glucose level before and after experiment in diabetic rats. Pancreas histological description of rats showed that there was improvement as indicated by greater quantity of Langerhans island and wider diameter of Langerhans island.

Conclusion: Ceplikan leaves was safe and efficacious, so that self medication of DM using ceplikan leaves could be sustained through formal approach.

KEY WORDS extract, *Ruellia tuberosa* L., ceplikan leaves, blood glucose, pancreas histology, diabetes mellitus

PENDAHULUAN

Tanaman obat digunakan oleh masyarakat sebagai usaha untuk mengurangi rasa sakit, menyembuhkan dan mencegah penyakit tertentu, mempercantik diri, serta menjaga kondisi badan agar tetap sehat dan bugar. Penggunaan obat tradisional untuk pengobatan telah lama dipraktikkan oleh masyarakat Indonesia dan dewasa ini makin berkembang serta mendapat perhatian besar, baik dari masyarakat maupun pemerintah. Hal ini terbukti dengan meningkatnya industri obat tradisional dan bertambahnya penemuan ilmiah mengenai khasiat tumbuh-tumbuhan dalam menyembuhkan berbagai penyakit. Hasil dan manfaat obat tradisional ini telah dirasakan secara langsung, sehingga penggunaannya cenderung meningkat (1).

World Health Organization (WHO) menyatakan bahwa kesuksesan program kesehatan melalui obat tradisional ditentukan dengan tetap mempertahankan akseptabilitas bentuk aslinya. Dengan adanya tendensi WHO untuk mengadakan promosi dan pengilmiahian obat tradisional, saat ini pemerintah melalui kebijakan obat tradisional bermaksud untuk memasukkan obat tradisional ke dalam sistem pelayanan kesehatan formal. Selain itu, pemerintah juga mulai mengembangkan peran obat tradisional bukan hanya pada tingkat rumah tangga dan masyarakat, melainkan ke

tingkat yang lebih tinggi di tingkat profesional dasar. Syarat obat yang dapat ditingkatkan pada tingkat professional dasar tersebut adalah obat yang telah terbukti efikasinya dan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Dalam usaha ini, perlu diadakan penelitian tanaman obat yang biasa digunakan masyarakat melalui uji praklinik dan klinik untuk mengetahui manfaat zat aktif dan efek samping dari obat tersebut, sehingga dapat digunakan dalam upaya pelayanan kesehatan formal (2).

Kecenderungan meningkatnya minat masyarakat untuk menggunakan obat tradisional dengan semboyan "back to nature" dan alasan bahwa obat tradisional selalu lebih aman, tidak dapat sepenuhnya dibenarkan. Oleh karena itu, diperlukan uji kemanfaatan dan uji toksisitas yang cermat sebelum obat tradisional digunakan pada manusia, terutama bila simplisia tumbuhan obat tidak pernah digunakan sebelumnya. Survei perilaku konsumen di kota-kota besar menunjukkan bahwa 61,30% responden mempunyai

¹ Dinas Kesehatan Kabupaten Tojo Una Una, Jl. Sultan Hasanudin No. 115 Ampana 94683, e-mail: th_tandri@yahoo.com

² Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran UGM, Jl Farmako, Sekip Utara, Yogyakarta 55281

³ Program Studi Gizi Kesehatan UGM, Jl. Farmako Sekip Utara, Yogyakarta 55281, e-mail: fatma_znisa@yahoo.com

kebiasaan minum jamu tradisional dan 28,50% responden menyatakan jarang minum jamu. Di samping itu, pengobatan secara sintesis dirasakan terlalu mahal karena bahan baku obat sintesis 100% didatangkan dari luar dengan efek samping yang cukup serius, sehingga kenaikan harga tidak dapat dielakkan dan dapat mencapai 200% (1).

Berdasarkan *World Diabetes Congress*, diperkirakan 246 juta penduduk di seluruh dunia menderita diabetes mellitus (DM) dan 3 juta penduduk meninggal setiap tahunnya terkait dengan penyakit tersebut. Selain itu, diprediksikan pula bahwa penderita DM akan menjadi 380 juta pada tahun 2025. Hasil survei di Asia Pasifik diketahui terdapat 7 negara dengan jumlah penderita DM yang terbanyak, salah satunya adalah Indonesia, bahkan jumlah penderita DM di Indonesia menempati posisi ketiga setelah Cina dan Hongkong (3).

DM merupakan salah satu masalah kesehatan yang memerlukan pengobatan selama seumur hidup, sehingga berdampak pada produktivitas kerja dan penurunan kualitas sumber daya manusia. Oleh karena itu, perlu suatu upaya untuk mencari bahan alami yang dapat menurunkan kadar glukosa darah penderita DM dengan harga murah yang dapat dijangkau oleh masyarakat secara luas. Penelitian tentang khasiat berbagai tanaman obat telah banyak dilakukan untuk pengobatan penyakit DM. Tanaman-tanaman tersebut telah diuji secara praklinik dan bahkan penelitiannya telah sampai pada penemuan senyawa-senyawa aktif yang mempunyai efek hipoglikemik. Namun demikian, penelitian mengenai kemampuan hipoglikemik daun ceplikan (*Ruellia tuberosa* L.) belum pernah dilakukan, padahal berdasarkan Kepustakaan Inventaris Tanaman Obat Indonesia, tanaman ini mengandung senyawa aktif polifenol, saponin, dan flavonoid. Di samping itu, hasil analisis ekstrak air daun ceplikan yang kami lakukan pada penelitian pendahuluan di LPPT Unit I UGM menunjukkan bahwa tanaman ini selain mengandung senyawa aktif saponin dan flavonoid, juga mengandung serat (13,35%) dan mineral zink (35,5 ppm), yang merupakan antioksidan dan komponen dari berbagai enzim. Selain kandungan senyawa tersebut, daun ceplikan diduga juga mengandung senyawa asing (senobiotik) yang berpengaruh terhadap sistem dan fungsi normal tubuh. Pengaruh tersebut dapat merupakan sesuatu yang diharapkan, namun dapat pula tidak diharapkan (4).

Di Indonesia, daun ceplikan belum banyak dikenal dan masih dianggap sebagai tumbuhan liar, namun di Taiwan, tanaman ini telah lama digunakan sebagai tanaman obat tradisional karena bersifat diuretik, diabetik, antipiretik, dan antihipertensi (5). Pemanfaatan tanaman ini sebagai tanaman obat merupakan kenyataan yang bersifat empirik yang telah dipraktikkan oleh masyarakat yang ada di wilayah Kabupaten Tojo Una-una, Provinsi Sulawesi Tengah terutama dalam swamedikasi DM.

Swamedikasi DM dengan daun ceplikan digunakan oleh masyarakat Kabupaten Tojo Una-una dalam bentuk rebusan. Selain senyawa yang terdeteksi dalam ekstrak air daun

ceplikan seperti saponin dan flavonoid, kemungkinan ada senyawa lain yang belum terdeteksi. Dengan demikian, di samping dapat menurunkan kadar glukosa darah, pada penelitian ini ingin pula diketahui efek samping yang diduga dimiliki oleh tanaman ini terhadap sel beta pankreas karena sel ini merupakan penghasil insulin yang berperan dalam pengaturan glukosa darah.

Mengingat daun ceplikan masih digunakan, maka penelitian ini diharapkan memberikan landasan ilmiah mengenai dosis yang efektif dan ada/tidaknya efek samping terhadap pankreas serta membantu masyarakat untuk mendapatkan obat hipoglikemik alternatif yang aman dan efektif serta dapat meningkatkan status obat tradisional menjadi obat tradisional golongan fitoterapi, yang akhirnya dapat melengkapi data-data farmakologi dari tanaman ceplikan sebagai tumbuhan yang berkhasiat obat.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengkaji pengaruh ekstrak air daun ceplikan terhadap kadar gula darah dan gambaran histologis pankreas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) DM.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan eksperimen murni dengan rancangan *completely randomized design*. Subjek penelitian yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) berumur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 150-200 g. Subjek penelitian diperoleh dari Layanan Penelitian Praklinik dan Pengembangan Hewan Percobaan (LP3HP) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Besar sampel dalam penelitian ini menggunakan sampel minimum yang biasa digunakan pada penelitian eksperimen, yaitu 6 sampel untuk setiap kelompok perlakuan, sehingga jumlah sampel untuk 5 jenis perlakuan dalam penelitian ini sebanyak 30 hewan coba dengan penambahan 10% (6).

Penelitian ini dilakukan dalam dua tahap. Tahap pertama merupakan penelitian awal (uji determinasi) tanaman ceplikan di Laboratorium Farmasi UGM Yogyakarta dan analisis senyawa aktif tanaman ceplikan di LPPT Unit I UGM Yogyakarta. Penelitian dilakukan mulai bulan Juni sampai dengan Juli 2007. Tahap kedua adalah penelitian lanjutan yang dilakukan pada bulan September sampai Desember 2007 di LPPT Unit I dan LP3HP, yaitu eksperimen pada hewan coba. Hewan coba dikondisikan DM dengan melakukan induksi aloksan kemudian diberi 5 jenis perlakuan yang berbeda, yaitu: kelompok kontrol (akuades), kelompok perlakuan dengan diberi glibenklamid (zat antidiabetik yang banyak digunakan) dan diberi ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 1 (1,6 mg), 2 (3,2 mg), dan 3 (6,4 mg).

Data yang dikumpulkan meliputi kadar glukosa darah yang diperoleh dengan metode *enzymatic colorimetric test* "GOD-PAP" menggunakan D'Assay spektrofotometer dan gambaran histologis pankreas yang diperoleh dari hasil pemeriksaan dan pembacaan secara mikroskopis terhadap

preparat pankreas tikus. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0, 3, 14, dan 30, sedangkan pembuatan preparat pankreas tikus dilakukan pada akhir penelitian.

Data diolah dengan komputer. Untuk mengetahui pengaruh ekstrak air daun ceplikan terhadap kadar glukosa darah dilakukan uji *general linear model (GLM)-repeated* pada masing-masing kelompok dan *t-test* untuk menguji perbedaan rata-rata kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok sebelum dan sesudah diberikan perlakuan.

HASIL DAN BAHASAN

Perkembangan berat badan tikus

Pengamatan terhadap hewan coba dilakukan melalui penimbangan berat badan dengan frekuensi seminggu sekali. Data perkembangan berat badan tikus setiap minggu disajikan pada **Gambar 1**.

Secara umum, berat badan tikus semua kelompok perlakuan mengalami penurunan. Pada kelompok tikus kontrol, berat badan yang semula sebesar 214,53 g menurun menjadi 213,22 g pada akhir perlakuan, demikian pula kelompok yang diberi glibenklamid menurun dari 206,88 g menjadi 204,05 g. Berat badan awal kelompok tikus DM dengan perlakuan ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 1, 2, dan 3 berturut-turut adalah 184,13 g, 190,13 g, dan 191,92 g. Berat badan kelompok perlakuan ekstrak air daun ceplikan tersebut juga menurun pada akhir penelitian, baik konsentrasi 1, 2, maupun 3, yaitu berturut-turut 180,47 g, 187,82 g, dan 190,57 g.

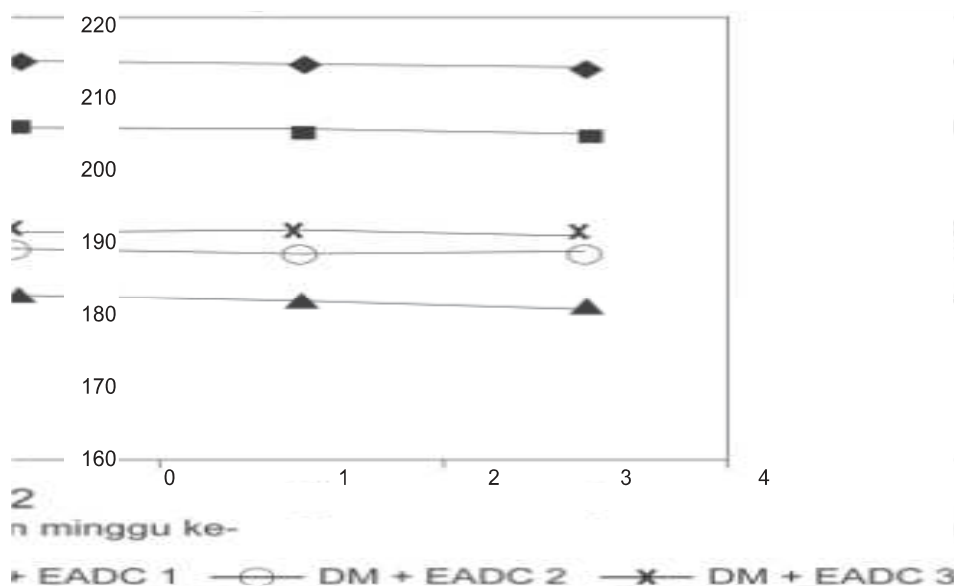
Hasil uji t membuktikan bahwa kelompok tikus DM kontrol maupun kelompok tikus DM yang diberi glibenklamid dan diberi ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 3 mengalami penurunan berat badan yang tidak signifikan ($p > 0,05$),

sedangkan pada kelompok tikus DM yang mendapat ekstrak konsentrasi 1 dan 2 terjadi penurunan berat badan yang signifikan ($p < 0,05$) (**Tabel 1**). Hasil analisis statistik dengan uji *GLM-repeated* menunjukkan tidak ada pengaruh pemberian perlakuan terhadap perubahan rata-rata berat badan pada kelompok tikus DM kontrol, diberi glibenklamid, dan diberi ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 1, 2, dan 3 ($p > 0,05$).

Pada penelitian sebelumnya, daun ceplikan terbukti berkhasiat dalam menurunkan kadar glukosa darah, kadar trigliserida, dan kolesterol LDL (*low density lipoprotein*), serta meningkatkan kadar kolesterol HDL (*high density lipoprotein*), sehingga daun ceplikan bisa digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional DM (7). Penelitian lain juga membuktikan adanya penurunan berat badan yang stabil pada tikus DM yang diinduksi aloksan dan menjadi signifikan setelah 2 minggu pemberian aloksan. *Shilajit* tidak berpengaruh terhadap berat badan, namun penurunan berat badan yang signifikan ditemukan pada tikus DM yang diinduksi aloksan (8). Tikus DM yang diberi perlakuan *trigonella foenum-graecum* dan *metformin* tercatat mengalami penambahan berat badan, sedangkan tikus DM yang tidak diberi perlakuan menunjukkan penurunan berat badan yang progresif. Hal ini dapat terjadi karena pemberian *trigonella foenum-graecum* dapat membantu penyerapan zat gizi pada diet yang kemudian meningkatkan berat badan tikus (9).

Kadar glukosa darah tikus

Kadar glukosa darah semua kelompok perlakuan diperiksa pada hari ke-0, 3, 14, dan 30. Rata-rata kadar glukosa darah masing-masing kelompok disajikan pada **Gambar 2**. Berdasarkan grafik tersebut, tikus kelompok DM kontrol mengalami penurunan rata-rata kadar glukosa darah



GAMBAR 1. Grafik perkembangan rata-rata berat badan tikus tiap minggu selama 30 hari perlakuan (DM = tikus diabetes mellitus, gliben = glibenklamid, EADC 1, 2, 3 = ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 1 (1,6 mg), 2 (3,2 mg), 3 (6,4 mg))

TABEL 1. Perubahan berat badan tikus pada awal dan akhir perlakuan

Perlakuan	Berat badan (g)			Keterangan	p
	Awal	Akhir	Perubahan		
Kontrol (DM)	214,53 ± 53,05	213,22 ± 54,65	(-)1,32 ± 3,99	Turun	0,456
DM + gliben	206,88 ± 30,25	204,05 ± 30,76	(-)2,83 ± 8,72	Turun	0,462
DM + EADC 1	184,13 ± 19,21	180,47 ± 18,17	(-)3,67 ± 1,71	Turun	0,003*
DM + EADC 2	190,13 ± 14,09	187,82 ± 13,50	(-)2,32 ± 0,97	Turun	0,002*
DM + EADC 3	191,92 ± 14,15	190,57 ± 14,37	(-)1,35 ± 2,21	Turun	0,194

Keterangan:

Nilai disajikan dalam *mean* ± SD (n = 6)

DM = tikus diabetes mellitus, gliben = glibenklamid, EADC 1, 2, 3 = ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 1 (1,6 mg), 2 (3,2 mg), 3 (6,4 mg)

*Signifikan (p < 0,05; uji t)

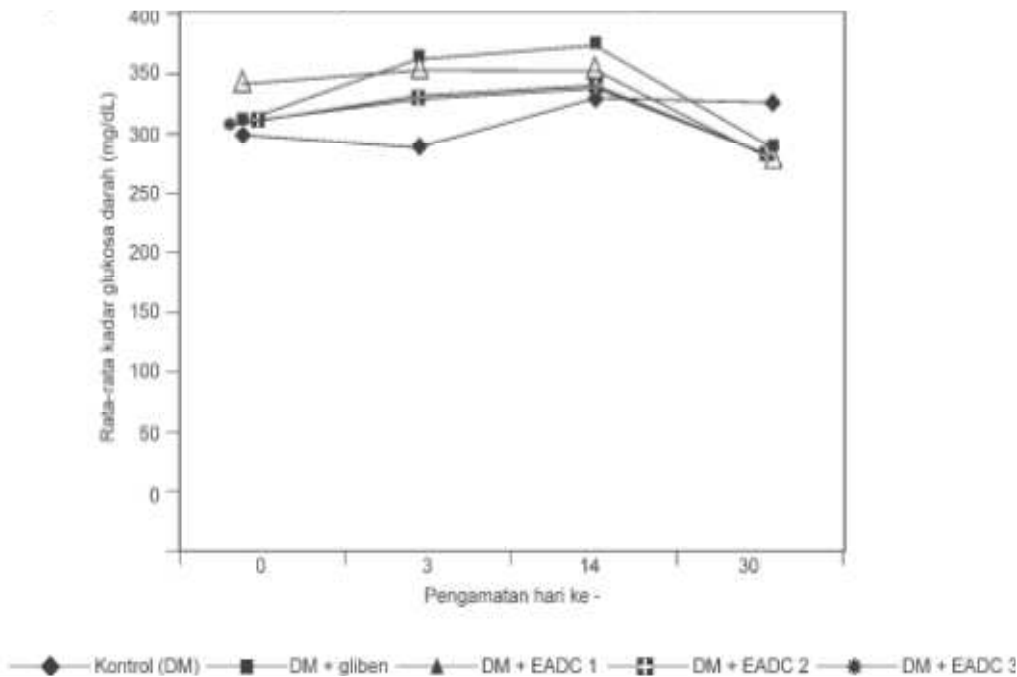
pada hari ke-3, namun mengalami peningkatan mulai hari ke-14. Tren tersebut berbeda pada tikus yang diberi perlakuan glibenklamid dan ekstrak air daun ceplikan pada semua konsentrasi, yaitu terjadi kenaikan rata-rata kadar glukosa darah sampai hari ke-14, kemudian terjadi penurunan secara drastis pada hari ke-30.

Data perubahan kadar glukosa darah tikus mulai hari ke-0 sampai hari ke-30 perlakuan disajikan pada **Tabel 2**. Rerata perubahan kadar glukosa darah pada kelompok tikus DM kontrol, diberi glibenklamid, diberi ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 1, 2, 3 berturut-turut sebesar 22,83 ± 78,59 mg/dL, -25,18 ± 107,86 mg/dL, -50,48 ± 105,35 mg/dL, -38,63 ± 39,59 mg/dL, dan -18,42 ± 38,38 mg/dL.

Penurunan kadar glukosa darah yang cukup drastis terjadi pada kelompok tikus yang diberi ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 2, walaupun penurunannya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hasil analisis statistik dengan menggunakan *t-test* menunjukkan

perbedaan yang tidak signifikan pada perubahan kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan pada semua kelompok tikus perlakuan (p > 0,05), begitu pula hasil uji *GLM-repeated* yang menunjukkan tidak ada pengaruh pemberian perlakuan terhadap kadar glukosa darah (p > 0,05). Uji praklinik yang dilakukan pada penelitian Ristanti *et al.* (7) juga menunjukkan bahwa ekstrak air daun ceplikan terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah. Peneliti yang sama kemudian melanjutkan penelitiannya dan mendapatkan hasil bahwa ekstrak tersebut dapat menurunkan kadar trigliserida dan kolesterol LDL serta meningkatkan kadar kolesterol HDL secara signifikan. Hal ini terkait dengan pencegahan aterosklerosis yang disebabkan oleh abnormalitas pada penderita DM.

Penurunan kadar glukosa darah tikus DM dengan perlakuan ekstrak air daun ceplikan diduga karena beberapa komponen bioaktif yang terdapat dalam daun ceplikan, di antaranya saponin dan flavonoid. Saponin dilaporkan



GAMBAR 2. Grafik rata-rata kadar glukosa darah tikus setiap waktu pengamatan selama 30 hari perlakuan (DM = tikus diabetes mellitus, gliben = glibenklamid, EADC 1, 2, 3= ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 1 (1,6 mg), 2 (3,2 mg), 3 (6,4 mg))

TABEL 2. Perubahan kadar glukosa darah antara hari ke-0 dan hari ke-30

Perlakuan	Kadar glukosa darah tikus (mg/dL)				
	Awal	Akhir	Perubahan	Keterangan	p
Kontrol (DM)	306,42 ± 52,95	329,25 ± 56,49	22,83 ± 78,59	Naik	0,508
DM + gliben	320,75 ± 41,37	295,57 ± 121,25	-25,18 ± 107,86	Turun	0,592
DM + EADC 1	342,52 ± 38,23	292,03 ± 95,11	-50,48 ± 105,35	Turun	0,293
DM + EADC 2	314,40 ± 37,25	275,77 ± 16,95	-38,63 ± 39,59	Turun	0,062
DM + EADC 3	317,73 ± 56,96	299,32 ± 63,71	-18,42 ± 38,38	Turun	0,293

Keterangan:

Nilai disajikan dalam *mean* ± SD (n = 6)

DM = tikus diabetes mellitus, gliben = glibenklamid, EADC 1, 2, 3 = ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 1 (1,6 mg), 2 (3,2 mg), 3 (6,4 mg)

p (uji t)

menunjukkan efek penurunan glukagon yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita DM. Selain itu, beberapa saponin juga ditemukan dapat menstimulasi pelepasan insulin dari isolat islet pankreas tikus (10). Manfaat lain saponin adalah sebagai senyawa hipoglikemik karena kandungan *aglycone* yang secara alamiah terdapat dalam tumbuhan melalui proses hidrolisis *saponin triptopene* dalam bentuk asam oleanolat yang bersifat hipoglikemik (11). Sebaliknya, flavonoid dapat menghambat aktivitas aldose reduktase yang mengkonversi glukosa dan galaktosa menjadi bentuk-bentuk poliolnya (12, 13).

Gambaran histologis pankreas

Pengamatan gambaran histologis pankreas dilakukan dengan menghitung jumlah pulau Langerhans dalam satu preparat pankreas dan mengukur diameter pulau Langerhans. Rerata jumlah dan diameter pulau Langerhans pada masing-masing kelompok perlakuan disajikan pada **Tabel 3** dan **Gambar 3**.

Data pada **Tabel 3** menunjukkan bahwa rerata jumlah pulau Langerhans pada kelompok tikus DM yang diberikan glibenklamid yaitu 4 pulau/preparat. Jumlah ini lebih sedikit dibandingkan kelompok tikus DM yang diberikan ekstrak air daun ceplikan. Di antara kelompok tikus DM yang diberi ketiga konsentrasi ekstrak air daun ceplikan, kelompok tikus dengan ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 2 memiliki jumlah pulau Langerhans yang terbanyak, yaitu 9 pulau per preparat.

Selain menghitung jumlah pulau Langerhans per preparat, gambaran histologis pankreas tikus DM yang diberi perlakuan diketahui dengan melakukan pengukuran diameter luas permukaan pulau Langerhans. Diameter luas permukaan pulau Langerhans pankreas tikus yang diberi perlakuan ekstrak air daun ceplikan pada konsentrasi 1, 2, 3 berturut-turut adalah 0,667 ± 0,146 mm, 0,678 ± 0,150 mm, dan 0,897 ± 0,252 mm, sedangkan rerata diameter pulau tersebut pada kelompok kontrol dan glibenklamid adalah 0,751 ± 0,201 mm dan 0,992 ± 0,242 mm.

Berdasarkan data gambaran histologis pankreas tersebut, rerata jumlah pulau Langerhans pada kelompok

tikus DM yang diberikan ekstrak air daun ceplikan lebih banyak dibandingkan dengan yang diberi glibenklamid. Demikian pula diameter pulau Langerhans pada kelompok tikus DM yang diberikan ekstrak air daun ceplikan tidak jauh berbeda luas permukaannya dibandingkan pada kelompok tikus yang diberikan glibenklamid.

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa kelompok tikus yang diberikan ekstrak air daun ceplikan mengalami perbaikan gambaran histologis pankreas. Perbaikan tersebut ditandai dengan jumlah pulau Langerhans masih banyak dan diameter pulau Langerhans masih luas. Gambaran ini menunjukkan kecenderungan adanya proses pergantian sel beta pankreas (*β-cell turnover*) yang lebih baik, meskipun mekanisme ekstrak air daun ceplikan terhadap regenerasi sel beta pankreas belum jelas diketahui. Berdasarkan penelitian sebelumnya, senyawa aktif dengan kemampuan antioksidan dan penangkap radikal bebas dapat membantu regenerasi sel beta dan melindungi sel islet pankreas dari efek sitotoksik aloksan (14).

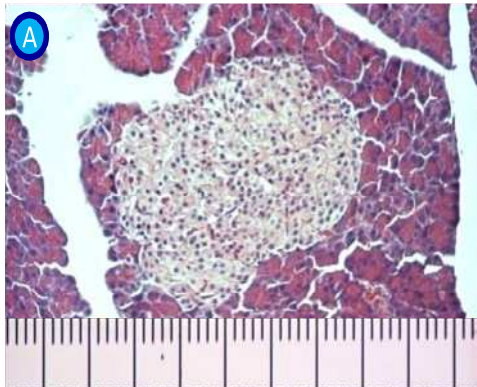
Flavonoid berperan sebagai penangkap radikal bebas yang potensial, khususnya dalam melindungi sel dari stres oksidatif. Efek farmakodinamika flavonoid adalah menghambat protein kinase C (PKC), menghambat sintesis nitrit oksida, fosfolipase A₂, menghambat Na⁺ dan K⁺ATP-ase, menghambat lipooksigenase dan siklooksigenase, menghambat fosfodiesterase nukleotid siklik, menghambat proteinase HIV-1, menghambat glutation S-transferase, menghambat santin oksidase, menghambat aldosa

TABEL 3. Rerata jumlah dan diameter pulau Langerhans

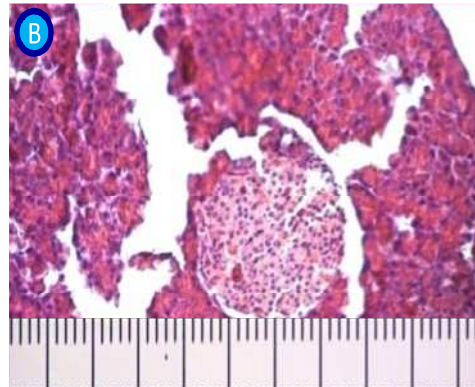
Perlakuan	Pulau Langerhans	
	Rerata jumlah pulau per preparat	Rerata diameter pulau (mm)
Kontrol (DM)	5	0,751
DM + gliben	4	0,992
DM + EADC 1	6	0,667
DM + EADC 2	9	0,678
DM + EADC 3	6	0,897

Keterangan:

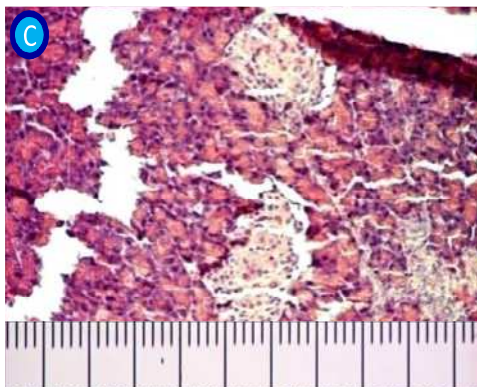
DM = tikus diabetes mellitus, gliben = glibenklamid, EADC 1, 2, 3 = ekstrak air daun ceplikan konsentrasi 1 (1,6 mg), 2 (3,2 mg), 3 (6,4 mg)



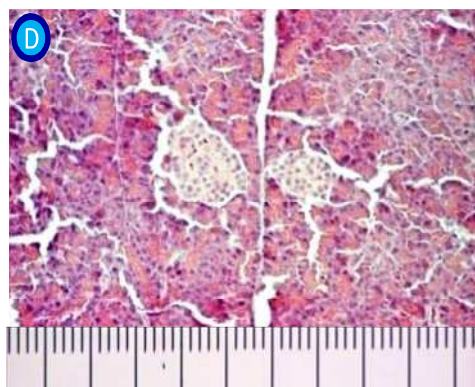
Histologis pankreas tikus normal pada pewarnaan H&E dengan pembesaran asli 200X



Histologis pankreas tikus kelompok kontrol (Diabetes) pada pewarnaan H&E dengan pembesaran asli 200X



Histologis pankreas tikus dengan Glibenklamid pada pewarnaan H&E dengan pembesaran asli 200X



Histologis pankreas tikus dengan pemberian EADC pada pewarnaan H&E dengan pembesaran asli 200X

GAMBAR 3. Gambaran histologis pankreas tikus pada pewarnaan H & E dengan pembesaran asli 200 kali

reduktase, menghambat monoamin oksidase, menghambat karbonil reduktase, menghambat aldehid dan alkohol dehidrogenase (15).

Zink berperan sebagai antioksidan yang mampu menstabilkan membran dan memelihara fungsi endotelial karena kemampuannya dalam menghambat jalur proses yang mengarah pada apoptosis, diduga dengan banyak meregulasi gen-gen *caspase*, yaitu gen-gen yang bertugas memberi kode protein *caspase* (*protease cycreine*) yang berperan dalam mengatur kematian fisiologis sel (16).

Tahap awal yang perlu dilakukan sebelum pelaksanaan uji klinik obat tradisional yang dipakai di masyarakat meliputi: observasi cara pemakaian yang lazim digunakan, khasiat obat tradisional tersebut, dan pengalaman tentang efek samping. Apabila dari hasil observasi diperoleh hasil obat tradisional tersebut berkhasiat dan tidak nampak adanya efek samping, maka dilanjutkan dengan uji praklinik. Apabila berdasarkan uji praklinik menunjukkan obat tradisional tersebut aman (tidak toksik) dan berkhasiat, maka obat tradisional tersebut dapat tetap beredar di masyarakat pada jalur nonformal (17).

KESIMPULAN DAN SARAN

Pemberian ekstrak air daun ceplikan selama 30 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus DM yang secara klinik

tergolong cukup drastis walaupun secara statistik tingkat penurunan tersebut tidak signifikan. Gambaran histologis pankreas tikus menunjukkan adanya perbaikan gambaran histologis pankreas yang ditandai dengan jumlah pulau Langerhans masih banyak dan diameter pulau Langerhans masih luas.

Karena daun ceplikan terbukti aman dan berkhasiat, swamedikasi DM dengan daun ceplikan dapat terus diterapkan pada jalur nonformal dengan tetap memperhatikan pengaturan makan atau diet dan latihan jasmani yang teratur. Untuk pengembangan hasil penelitian, perlu dilakukan uji klinik pada orang sehat atau orang sakit agar daun ceplikan sebagai obat DM dapat masuk ke dalam upaya pelayanan kesehatan formal. Adapun dosis yang disarankan adalah 3,2 mg/g berat badan atau 3.200 mg/kg berat badan sesuai dengan hasil ini yang membuktikan penurunan kadar glukosa darah optimal.

Ucapan terima kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Bidang LP3HP UGM Yogyakarta atas izin dan dukungan yang diberikan sehingga penelitian ini dapat terlaksana. Ucapan terima kasih juga kami tujukan kepada Bapak Dr. dr. Radjiman yang telah memberi bimbingan teknik penulisan demi penyempurnaan artikel ini.

RUJUKAN

1. Yuliani S. Prospek Pengembangan Obat Tradisional Menjadi Obat Fitofarmaka. *Jurnal Litbang Pertanian* 2001; 20(3): 100-5.
2. Agoes A. *Kapita Selekta Farmakologi Obat Tradisional*. Bandung: Penerbit Angkasa; 1993.
3. Pimentel P. Diabetes Prevalence Surges to 246 Million. *Asia: Medical Tribune*; 2007.
4. Sugiyanto. Peran Aktivasi Metabolik pada Toksikologi Biokimiawi Xenobiotik. Pidato Pengukuhan Guru Besar Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada; 29 Agustus 2006; Yogyakarta.
5. Chen FA, Wu AB, Shieh P, Kuo DH, Hsieh CY. Evaluation of the Antioxidant Activity of *Ruellia Tuberosa*. *Food Chem* 2006; 94: 14-8.
6. Glantz SA. *Primer of Biostatistics*. 3rd ed. New York: McGraw Hill; 1992. pp. 67–154.
7. Ristanti EY, Lestariana W, Lestari LA. Swamedikasi Diabetes Mellitus dengan Daun ceplikan (*Ruellia Tuberosa* L.): Kajian Kemanfaatan pada Profil Lipid Serum Secara Praktikum. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia* 2009; 5(3): 128-32.
8. Trivedi NA, Mazumdar B, Bhatt JD, Hemavathi KG. Effect of Shilajit on Blood Glucose and Lipid Profile in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Indian J Pharmacol* 2004; 36(6): 373-6.
9. Li Xue W, She Li X, Zhang J, Hui Liu Y, Lun Wang Z, Juan Zhang R. Effect of *Trigonella Foeniculum-Graecum* (Fenugreek) Extract on Blood Glucose, Blood Lipid and Hemorheological Properties in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Asia Pac J Clin Nutr* 2006; 16(Suppl I): 422-6.
10. Hussein HM, El Sayed EM, Said AA. Antihyperglycemic Antihyperlipidemic and Antioxidant Effect of *Zizyphus Spina Christi* and *Zizyphus jujube* in Alloxan Diabetic Rats. *Int J Pharmacol* 2006; 2(5): 563–70.
11. Mazza G, Unda UOG. Saponins: Properties, Applications and Processing [serial online] 2007 [cited 2007 August 8]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.gov/sites/entrez?>
12. Buhler DR, Miranda C. Antioxidant Activities of Flavonoid. *J Agr Food Chem* 2000; 94(1): 14-8.
13. Linder MC. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme*. Jakarta: Universitas Indonesia Press; 2006.
14. Alvarez JF, Barbera A, Nadal B, Batllori SB, Piquer S, Claret M, et al. Stable and Functional Regeneration of Pancreatic Beta Cell Population in nSTZ-rats Treated with Tungstate. *Diabetologia* 2004; 47: 470-7.
15. Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. The Effects of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer. *Pharmacol Rev* 2000; 52(4): 673–751.
16. Soinio M, Marniemi J, Laakso M, Pyorala K, Lehto S, Ronnema T. Serum Zinc Level and Coronary Heart Disease Events in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30(3): 523-8.
17. Departemen Kesehatan RI. *Pedoman Pelaksanaan Uji Klinik Obat Tradisional*. Jakarta: Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan, Departemen Kesehatan RI; 2000.