

**SAMBILOTO
CEPLUKAN
DAUN SALAM
(ANTIDIABETES)**

**UU No 19
Cipta**

Tahun 2002

tentang Hak

Fungsi dan Sifat Hak Cipta pasal 2

1. Hak Cipta merupakan hak eksklusif bagi pencipta atau pemegang Hak Cipta untuk mengumumkan atau memperbanyak ciptaannya, yang timbul secara otomatis setelah suatu ciptaan dilahirkan tanpa mengurangi pembatasan menurut peraturan perundang-undangan yang berlaku.

Hak terkait Pasal 49

1. Pelaku memiliki hak eksklusif untuk memberikan izin atau melarang pihak lain yang tanpa persetujuannya membuat, memperbanyak, atau menyiarkan rekaman suara dan/atau gambar pertunjukannya.

Sanksi Pelanggaran Pasal 72

1. Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp. 1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam ayat (1), dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp. 5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).

SAMBILOTO CEPLUKAN DAUN SALAM (ANTIDIABETES)

**Netty Ino Ischak
Deasy N Botutihe**

ISBN : 978-602-6204-73-8



**Universitas Negeri Gorontalo Press
Anggota IKAPI**

Jl. Jend. Sudirman No.6 Telp. (0435) 821125

Kota Gorontalo

Website : www.ung.ac.id



**Universitas Negeri Gorontalo Press
Anggota IKAPI**

Jl. Jend. Sudirman No.6 Telp. (0435) 821125
Kota Gorontalo
Website : www.ung.ac.id

Katalog Dalam Terbitan (KDT)

© Netty Ino Ischak & Deasy N Botutihe
**SAMBILOTO, CEPLUKAN, DAUN SALAM
(ANTIDIABETES)**

ISBN : 978-602-6204-73-8

i-vi, 51 hal; 14,5 Cm x 21 Cm
Desain Cover & Layout : Irvhan Male
Cetakan Pertama : Oktober 2018
Diterbitkan oleh : UNG Press Gorontalo

**PENERBIT UNG Press
Gorontalo
Anggota IKAPI**

Isi diluar tanggungjawab percetakan

© 2018

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang
Dilarang keras menerjemahkan, memfotokopi,
atau memperbanyak sebagian atau seluruh isi
buku ini **tanpa izin tertulis** dari penerbit

Kata Pengantar

Alhamdulillah atas Rahmat Allah Yang Maha Kuasa buku tentang kajian tanaman obat dengan judul Sambiloto Ceplukan dan Daun Salam sebagai Antidiabetes telah selesai disusun oleh tim sebagai produk luaran hasil penelitian yang kami lakukan pada kasus Diabetes Melitus Tipe 2 di daerah Gorontalo.

Buku ini merupakan suatu rangkaian pembahasan tentang berbagai aspek tanaman obat tradisional (sambiloto, ceplukan dan daun salam) yang secara empiris digunakan oleh masyarakat sebagai alternatif penyembuhan kadar gula darah atau yang dikenal dengan Diabetes Mellitus. Selain mengkaji tentang morfologi tanaman juga di kaji tentang kandungan senyawa kimia dan aktivitasnya sebagai antidiabetes. Materi dalam buku ini dapat digunakan sebagai bahan pengetahuan, dan informasi bagi masyarakat dan yang berminat terhadap pengkajian tanaman obat khususnya sebagai obat penurun kadar gula darah.

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada pihak Kemenristek Dikti yang telah membiayai penulisan buku ini. Terima kasih pula kami ucapkan kepada pimpinan Universitas Negeri Gorontalo, Fakultas MIPA dan Jurusan Kimia Universitas Negeri Gorontalo. Serta kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini. Sebagai tim penyusun kami sangat mengharapkan saran, kritik dan revisi yang bersifat membangun demi sempurnanya buku ini di kemudian hari.

Akhirnya kami berharap semoga buku ini memberikan manfaat

Gorontalo, Oktober 2018

Tim Penulis,

Daftar Isi

Kata Pengantar.....	v
Daftar Isi	vii
BAB I SAMBILOTO	1
1.1 Morfologi Tumbuhan	1
1.2 Kandungan Kimia	3
1.3 Hasil Hasil Penelitian sebagai antidiabetes	9
1.4 Mekanisme antidiabetes	11
Bab II DAUN SALAM	16
2.1 Morfologi Tumbuhan	16
2.2 Kandungan Kimia.....	17
2.3 Hasil Hasil Penelitian sebagai Antidiabetes	18
2.4 Aktivitas Sebagai Antidiabetes.....	21
BAB III CEPLUKAN	24
3.1 Morfologi Tumbuhan	24
3.2 Kandungan Kimia	29
3.3 Hasil Hasil Penelitian sebagai Antidiabetes	30
3.4 Aktivitas sebagai Antidiabetes	34
BAB IV PROSEDUR PEMBUATAN EKSTRAK RAMUAN.....	36
4.1 Ramuan Herbal Versi Hattra untuk Diabetes Melitus Tipe 2.....	36
4.2 Pembuatan ekstrak herba Tanaman.....	43
DAFTAR PUSTAKA	46

BAB I

SAMBILOTO

1.1 Morfologi Tanaman Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

Sambiloto dikenal sebagai “King of Bitter “ bukan tumbuhan asli Indonesia tetapi di duga berasal dari India. Tanaman ini tumbuh di daerah Asia dengan iklim tropik dan sub tropik seperti di India, Semenanjung Malaya dan Indonesia.

Klasifikasi tanaman sambiloto:

Divisi : Spermatophyta.

Sub Divisi : Angiospermae.

Kelas : Dicotyledonae.

Ordo : Solanaceae

Famili : Acanthaceae.

Genus : *Andrographis*

Spesies : *Andrographis Paniculata* Nees.



Gambar 1. Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees)

Sinonim : *Andrographis susspathulata* C.B. Clarke., *Justicia paniculata* Burm.f., *Justicia stricta* Lamk., *Justicia latebrosa* Russ.

Nama Daerah: Sambiloto (Gorontalo), Pepaitan (Sumatera), ampadu (Melayu); Jawa: Ki oray, ki peurat, takilo (Sunda); bidara, sadilata, sambilata, sambiloto, takila (Jawa).

Nama Asing : Bidara (Malaysia), fathalaicon (Thailand), king of bitters (Inggris), kirata, mahatitka (India), chuan xin lian, yi jian xi, lan he lian (China).

Deskripsi Tanaman dan Simplisia Tanaman:

Andrographis paniculata Nees merupakan herba dengan tinggi 40 - 90 cm, bercabang banyak dengan letak cabang saling berlawanan. Daun tunggal berbentuk bulat telur terletak bersilang berhadapan, pangkal dan ujung daun runcing dan tepi rata. Bunga majemuk berbentuk tandan, terletak di ketiak daun dan ujung batang. Kelopak bunga berbentuk lanset, berjumlah lima dengan pangkal berlekatan, berwarna hijau. Buah berbentuk kotak, berujung runcing, bagian tengah bersalur, buah muda berwarna hijau dan setelah tua berwarna hitam. Biji berukuran kecil berwarna hitam, pada waktu muda berwarna putih keabu-abuan dan setelah tua berwarna cokelat.

Simplisia *Andrographidis Paniculatae* herba adalah bagian di atas tanah dari tanaman. Simplisia tidak berbau, rasa sangat pahit. Batang tidak berambut, persegi empat, batang bagian atas seringkali dengan sudut agak berusuk. Daun

bersilang berhadapan, umumnya terlepas dari batang, bentuk lanset sampai bentuk lidah tombak. Permukaan atas berwarna hijau tua atau hijau kecoklatan, permukaan bawah berwarna hijau pucat. Permukaan kulit luar buah berwarna hijau tua sampai hijau kecoklatan. Habitat tumbuh liar di tempat terbuka, seperti di kebun, tepi sungai, tanah kosong yang agak lembab, atau di pekarangan. Tumbuh di dataran rendah sampai ketinggian 700 m di atas permukaan lauti. Seringkali tumbuh berkelompok.

1.2 Kandungan Kimia

Akar mengandung andrografin, andrografolida, apigenin 7, 4'-dimetil eter, 5-hidroksi-2, 3, 7, 8 tetrametoksiflavon, (dl)-5-hidroksi-7, 8, dimetoksiflavon, 5-hidroksi-dimetoksimono-O-metilwightin, panikolin- a-sitosterol, 2', 5-dihidroksi-7, 8-dimetoksiflavon-2'-0-a-(D)-glukosida, 3a-hidroksi-5stigmasta-9(II), 22(23)-diena, glukosida flavanon, andrografidin B, C, D, E dan F.

Batang mengandung andrografisida, andrografolida, deoksiandrografisida, 14-deoksi-andrografisida, 14 deoksiandrografolida, 14-deoksi-11,12-didehidroandrografolida, 3,4-dideoksiandrografolida, neoandrografolida.

Seluruh bagian tanaman mengandung andrografolida, 2-cis-6-trans famesol, 14-deoksiandrografolida, 11, 12-didehidro-14-deoksiandrografolida, neoandrografolida, 2-trans-6-trans farnesol, deoxyandrografolida-1 9 S-D-glukosida,

14-deoksi-11-dehidroandrografolida, 14-deoksi-11-oksoandrografolida, 5-hidroksi-7,8,2,3,4-tetra-metoksiflavon, panikulida-A, panikulida-B, panikulida-C.

Daun mengandung andrografolida, asam kafeat, asam klorogenat, dehidroandrografolida, deoksiandrografolida, deoksiandrografolida-20-a-D-glukopiranosida, 14-deoksi-11, 12-didehidroandrografolida, 3, 5-dikafeoil-d-asam kuintat, neoandrografolida, ninandrografolida, panikulida A, B, C.

Efek Farmakologi:

Pemberian andrografolida secara intragastrik ekstrak etanol herba sambiloto (dosis 500 mg/kg BB) pada tikus yang diinduksi demam oleh ragi memiliki aktivitas antipiretik. Aktivitas ini sama efektifnya dengan pemberian aspirin dosis 200 mg/kg BB dan tidak ada efek toksik yang terlihat sampai dosis pemberian 600 mg/kg BB. Aktivitas ini juga ditunjukkan pada pemberian deoksiandrografolida, andrografolida, neoandrografolida atau 11, 12, didehidro-14-deoksiandrografolida dosis 100 mg/kg BB pada mencit, tikus, atau kelinci yang terinduksi demam oleh 2,4-dinitrofenol atau endotoksin. Hasil uji aktivitas SGOT, SGPT dan kadar kreatinin pada serum hewan uji setelah pemberian selama dua bulan dengan dosis sampai 5 x dosis lazim tidak menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak uji tidak memiliki toksisitas sub kronik terhadap fungsi hati dan ginjal hewan uji. Uji pengaruh teratogenik terhadap mencit

tidak menunjukkan adanya kelainan morfologi janin mencit sampai dengan dosis lima kali dosis lazim. Pada kelinci yang diberikan *andrographolida* (10 mg/kg BB), tidak ada kelainan kardiovaskular. Pada tes yang lain, tikus atau kelinci diberikan 1 g/kg BB *andrographolide* atau *neoandrographolida* secara oral selama 7 hari, tidak menimbulkan kelainan pada organ tubuh. Meskipun demikian perlu adanya pengkajian mendalam terhadap sifat toksisitas dari herba tumbuhan ini.

Indikasi: membantu meredakan demam, kontraindikasi ibu hamil, ibu menyusui dan penderita yang alergi terhadap tanaman family *Acanthaceae* dilarang menggunakan herba ini karena dapat menimbulkan reaksi anafilaksis.

Efek yang Tidak Diinginkan : Penggunaan dosis tinggi dapat menyebabkan perut tidak enak, muntah, mual dan kehilangan selera makan karena rasa pahit dari *andrographolide*. Pada wanita dapat menyebabkan efek antifertilitas. Pernah dilaporkan dapat menimbulkan gatal-gatal (kaligata / urtikaria) dan bengkak pada mata setelah minum rebusan sambiloto.

Interaksi: Hindari penggunaan jangka panjang bersamaan dengan obat immunosupresan. Hati-hati pada pasien kardiovaskular, jika mengkonsumsi bersamaan dengan obat antiplatelet atau antikoagulan karena sambiloto dapat menghambat agregasi platelet. Penggunaan herba sambiloto dalam kombinasi dengan daun salam menurut data etnofarmakologi dapat memberikan hasil lebih baik berupa penurunan kadar gula darah yang lebih stabil.

Kandungan Kimia Sambiloto

Sambiloto atau *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees merupakan tanaman obat yang berasal dari keluarga Acanthaceae. Sambiloto secara umum digunakan untuk mengobati penyakit-penyakit seperti disentri, diabetes, demam, gigitan ular dan malaria. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia sambiloto. Nugroho *et al*, (2014) melaporkan bahwa ekstrak etanol daun sambiloto positif mengandung senyawa andrografolida sebesar 16,17%. Hasil kajian oleh Hossain *et al* (2014) dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa Sambiloto mengandung senyawa-senyawa metabolit sekunder golongan terpenoid, flavonoid, xanton dan asam kuinat.(Tabel 1.1). Struktur sebagian snyawa yang telah diisolasi dari sambiloto terlihat pada Gambar 1.1

Tabel 1.1. Senyawa bioaktif pada Daun Sambiloto
(*Andrographis paniculata*)

No	Senyawa Bioaktif	Aktivitas Biologis	Referensi
	Flavonoid		
1	7-O-methylwogonin	Agregator antiplatelet	Hossain et al, 2014
2	Apigenin	Agregator antiplatelet	
3	Onysilin	Agregator antiplatelet	
4	Skullcapavone-1,2'-methoxyether	Antiproliferatif	
5	7,8-dimethoxy-2'-hydroxy-5-O- β -D-glucopyranosyloxy-flavone	Antiproliferatif	
6	7,8,2',5'-tetramethoxy-5-O- β -D-glucopyranosyloxyflavone	Antiproliferatif	
7	5,4'-dihydroxy-7-methoxy-8-O- β -D-glucopyranosyloxyflavone	Antiproliferatif	
8	5,4'-dihydroxy-7-O- β -D-glucopyranosyloxyflavone	Antiproliferatif	

No	Senyawa Bioaktif	Aktivitas Biologis	Referensi
Flavonoid			
9	5,7,8-trimethoxydihydroflavone	Antiproliferatif	
10	7-O-methyl dihydroogonin	Antiproliferatif	
11	5,4'-dihydroxy-7-O- β -D-pyranoglucuronatebutyl ester	Antiproliferatif	
12	Luteolin	Antiproliferatif	
13	Andrographidine A	Antiproliferatif	
14	Andrographidine C	Antiproliferatif	
Terpenoid			
15	Andrographolide	Analgesik, Anti inflamasi, Antidiabetes, Hepatoprotektif, Immunomodulator, dll	
16	Neoandrographolide	Antiherpes-simplex virus, Anti-inflammasi, Antioxidant, Anti parasitik, Kemosensitiser, Hepatoprotektif	
17	14-Deoxyandrographolide	Anti bacterial, anti fungi, Hepatoprotektif, immunomodulator, dll	
18	14-Deoxy-11,12-didehydroandrographolide	Anti diabetes, antioxidant, anti fungi, hepatoprotective, antiretroviral, dll	
19	Isoandrographolide	Anti-infalamasi, anti kanker, sitotoksik, antiproliferatif, pemicu diferensiasi, menghambat pertumbuhan <i>Bacillus subtilis</i>	
20	Andrographiside	Hepatoprotektif	
21	Andrograpanin	Antiinflamasi	
22	14-deoxy-11-oxo-andrographolide	Antileishmaniasis	
23	14-deoxy-12-hydroxyandrographolide	Antimicrobial	
24	14-deoxy-11-hydroxyandrographolide	Penginduksi differensiasi sel	
25	15-methoxy-3,19-dihydroxy-8(17)11,13-entlabda-trien-16,15-olide	Anti proliferative	
26	8(17),13-ent-labda-diene-15,16,19-triol	Anti proliferative	

No	Senyawa Bioaktif	Aktivitas Biologis	Referensi
Flavonoid			
27	3-O- β -D-glucosyl-14-deoxyandrographolide	Anti bakteri, Anti fungi	
28	3-Oxo-14-deoxyandrographolide	Antiproliferatif	
29	3-O- β -D-glucopyranosyl-14,19-dideoxyandrographolide	Anti mikroba	
30	Andrographolactone	Sitotoksik	
31	6'-Acetylandrographolide	Penginduksi differensiasi sel	
32	3,14-dideoxyandrographolide	Anti proliferative	
33	3-O- β -D-glucopyranosyl andrographolide	Anti mikroba	
34	8,17-Epoxy-14-deoxyandrographolide	Anti mikroba	
35	14-Deoxy-17- β -hydroxy andrographolide	Anti mikroba	
36	12-Hydroxyandrographolide	Anti proliferative	
37	Bisandrographolide A	Anti inflamasi	
38	3-Oxo-14-deoxy-11,12-didehydroandrographolide	Anti proliferative	
39	7-hydroxy-14-deoxyandrographolide	Anti proliferative	
40	19-O-[β -D-apiofuranosyl- β -D-glucopyranosyl]-3,14-dideoxyandrographolide	Anti mikroba	
41	Echiodinin	Anti bakteri, Antioksidan	
Xanthone			
42	1,2-Dihydroxy-6,8-dimethoxyxanthone	Anti malaria	
43	1,8-Dihydroxy-3,7-dimethoxyxanthone	Anti malaria	
44	4,8-Dihydroxy-2,7-dimethoxyxanthone	Anti malaria	
45	3,7,8-Trimethoxy-1-hydroxyxanthone	Anti malaria	
Asam Kuinat			
46	3,4-Dicaffeoylquinic acid	Aggregator antiplatelet	

1.3 Hasil-Hasil Penelitian Sebagai Anti Diabetes

Aktivitas antidiabetes dan anti hiperlipidemik dari ekstrak murni tanaman sambiloto dan senyawa bioaktifnya, andrografolida telah diteliti oleh Nugroho *et al* (2012). Tikus hiperglikemia diinduksi dengan diit tinggi fruktosa-lemak. Hewan coba ini kemudian diberi perlakuan dengan pemberian ekstrak herba sambiloto maupun senyawa andrografolida dengan berbagai dosis selama 5 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak sambiloto dan senyawa angrafolida mampu menurunkan kadar glukosa darah, trigliseria dan kadar LDL.

Selanjutnya Nugroho *et al.* (2014) melakukan penelitian untuk melihat aktivitas anti hiperglikemik dari ekstrak daun sambiloto dan mimba. Dalam penelitiannya hewan coba berupa tikus diabetes yang diinduksi alloxan diberi *single* ekstrak maupun kombinasi daun sambiloto dan mimba. Hasil penelitiannya menunjukkan penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes setelah 15 hari pemberian ekstrak etanol dari masing-masing tumbuhan tersebut (*single extract*). Kombinasi sambiloto dan mimba dengan dosis 200 mg/Kg berat badan (BB) menghasilkan efek yang lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan *single* ekstrak. Semakin tinggi dosis dari ekstrak kombinasi maka semakin besar pula reduksi kadar glukosa darah tikus diabetes. Pada dosis 800 mg/Kg BB kadar glukosa preprandial dan postprandial masing-masing menurun sebesar 58,121% dan 62,839%.

Penelitian lainnya oleh Lindawati dkk (2014) mempelajari efek antidiabetes dari *single* dan kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto dan pegagan. Hasil penelitiannya menunjukkan pemberian selama 7 hari *single* ekstrak maupun kombinasi ekstrak memperlihatkan adanya aktivitas anti diabetes pada tikus diit lemak-fruktosa (resisten insulin atau diabetes melitus tipe 2) yaitu penurunan kadar kolesterol, LDL, dan trigliserida serta meningkatkan kadar HDL secara signifikan. Pengaruh yang terkuat ditunjukkan oleh kombinasi ekstrak terpurifikasi sambiloto: pegagan (912,1 mg/Kg BB : 300 mg/Kg BB).

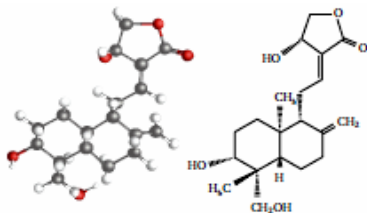
Pada penderita diabetes yang tidak terkontrol, radikal bebas terbentuk sebagai hasil samping reaksi glukosa darah konsentrasi tinggi dengan molekul protein. Radikal bebas tersebut menjadi faktor timbulnya komplikasi diabetes. Bila efek preventif *Andrographidis p* disebabkan karena sifatnya yang antioksidan maka kemungkinan dapat juga digunakan sebagai pencegah terjadinya komplikasi pada penyakit diabetes melitus. Pada beberapa kasus penderita DM Tipe 2 terjadi peningkatan kadar glukosa darah setelah mengkonsumsi herba *Andrographidis p*. Hal ini sering dijumpai pada aktivitas ekstrak bahan alam yang merupakan campuran multikomponen. Efek dari komponen komponen tersebut dapat saling sinergis, aditif maupun antagonis. Kemungkinan pada dosis yang lebih besar ekstrak herba *Andrographidis p*. memperparah kerusakan jaringan penghasil insulin juga tidak dapat diabaikan. Untuk itu perlu dikaji lebih lanjut efek toksik dari ekstrak herba *Andrographidis p*. dalam kaitannya dengan penggunaannya sebagai obat antidiabetes. Pada uji pra klinis terhadap pasien

Diabetes Melitus tipe II diperoleh hasil bahwa kapsul herba sambiloto pada dosis @500mg 2x sehari efektif menurunkan kadar glukosa darah dengan taraf signifikan.(Ischak, dkk,2018).

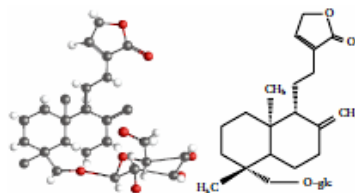
1.4 Mekanisme Anti Diabetes

Mekanisme anti diabetes herba sambiloto dan senyawa-senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya yang telah dipelajari. Ekstrak etanol sambiloto dengan dosis 250 dan 500 mg/Kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes yang diinduksi STZ melalui kemampuan regeneratif dan pemulihan sel-sel islet pankreas serta meningkatkan aktivitas enzim-enzim antioksidan (Premanant and Nanjajah, 2015). Berdasarkan hasil kajian Hossain *et al* (2014) mekanisme antihiperlikemik dari ekstrak sambiloto dan senyawa bioaktif, andrografolida adalah dengan beberapa cara yaitu:

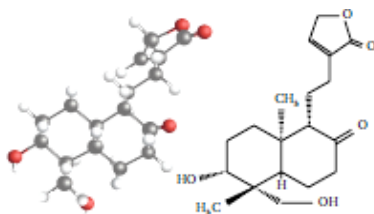
- a) menurunkan kadar glukosa darah melalui penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase
- b) meningkatkan sensitivitas insulin sehingga menstimulasi pengambilan glukosa dan oksidasinya oleh jaringan perifer
- c) mengontrol metabolisme lipid
- d) *scavenging* radikal bebas dari peredaran darah yang merusak integritas membran plasma sehingga menurunkan jumlah reseptor membran plasma atau protein transporter yang dibutuhkan untuk pengambilan glukosa dari sirkulasi darah.



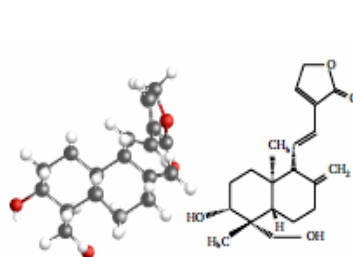
Andrographolide



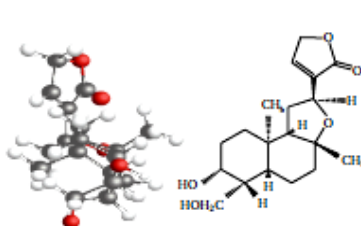
Neoandrographolide



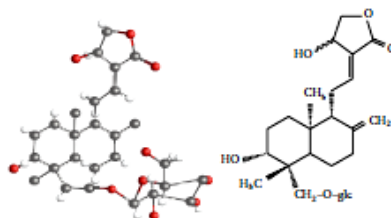
14-Deoxyandrographolide



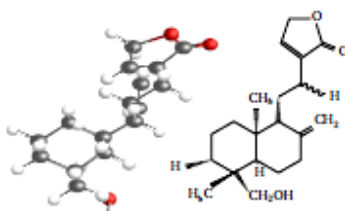
14-Deoxy 11,12-didehydroandrographolide



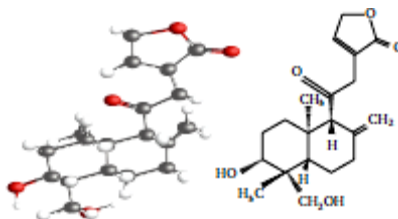
Isoandrographolide



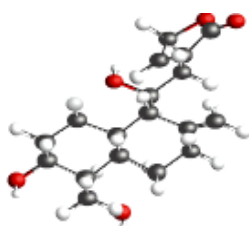
Andrographiside



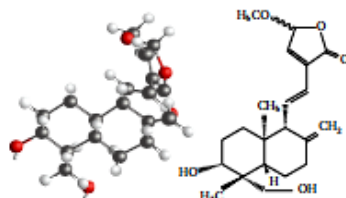
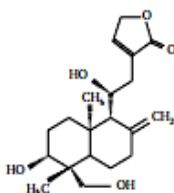
Andrograpanin



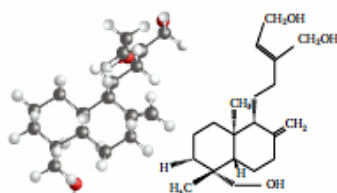
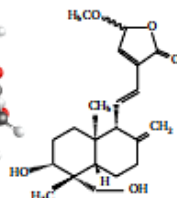
14-Deoxy-11-oxo-andrographolide



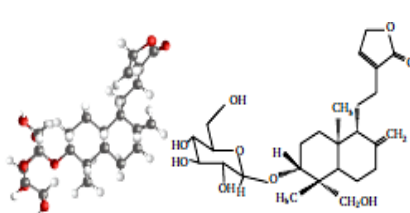
14-Deoxy-11-hydroxyandrographolide



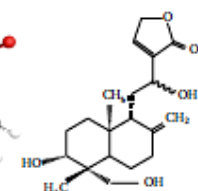
15-Methoxy-3,19-dihydroxy-8(17)11,13-entlabda-trien-16,15-olide



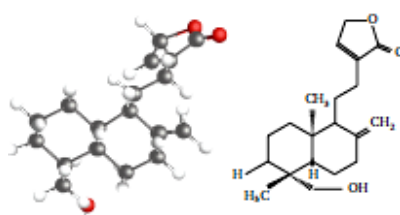
8(17),13-Ent-labda-diene-15,16,19-triol



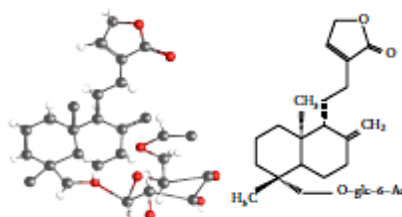
3-O- β -D-glucosyl-14-deoxyandrographolide



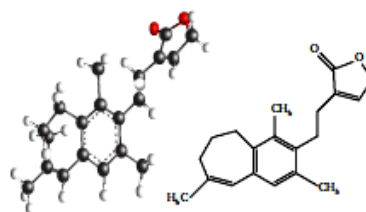
14-Deoxy-12-hydroxyandrographolide



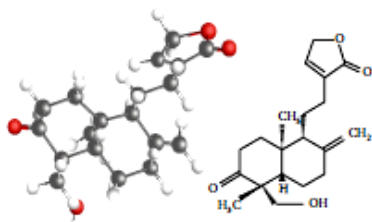
3,14-Dideoxyandrographolide



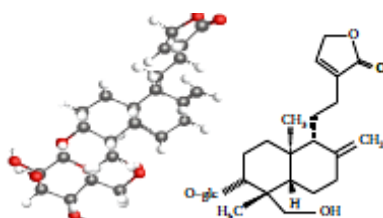
6'-Acetylneandrographolide



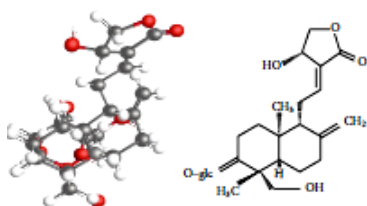
Andrographolactone



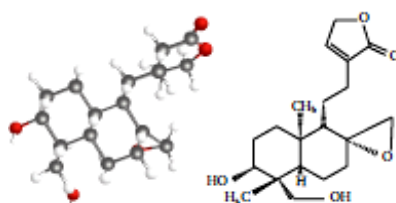
3-Oxo-14-deoxyandrographolide



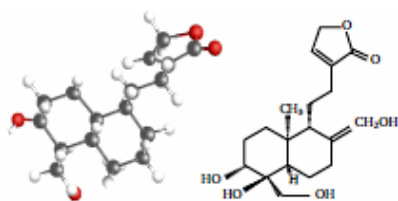
**3-O-beta-D-glucopyranosyl
14,19-dideoxyandrographolide**



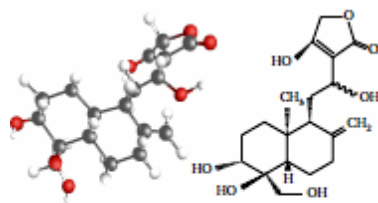
**3-O-beta-D-glucopyranosyl-
andrographolide**



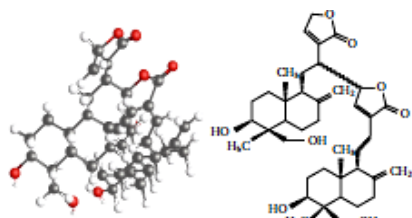
8,17-Epoxy-14-deoxyandrographolide



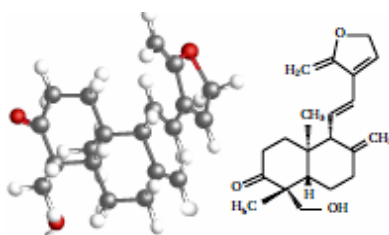
14-Deoxy-17-beta-hydroxyandrographolide



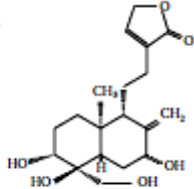
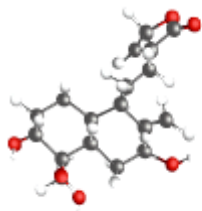
12-Hydroxyandrographolide



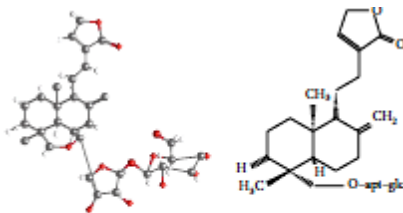
Bisandrographolide A



**3-Oxo-14-deoxy-11,
12-didehydroandrographolide**



7-Hydroxy-14-deoxyandrographolide



19-O-[beta-D-apiofuranosyl-beta-D-glucopyranoyl]-3,14-dideoxyandrographolide

Gambar 1.2 Struktur senyawa golongan Andrografolida
(Hossain et al, 2014)

BAB II

DAUN SALAM

2.1 Morfologi Tanaman Daun Salam (*Eugenia poliantha*)

Salam adalah nama tumbuhan yang merupakan penghasil rempah dan merupakan salah satu tanaman obat yang ada di Indonesia. Secara ilmiah, daun salam bernama *Eugenia polyantha* wight dan memiliki nama ilmiah lain, yaitu *Syzygium polyantha* wight, dan *Eugenia lucidula* miq. Adapun klasifikasi tumbuhan daun salam menurut Van Steenis , 2003 sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Superdivisi : Spermatophyta

Class : Dicotyledonae

Ordo : Myrtales

Family : Myrtaceae

Spesies : *Syzygium polyanthum*



Gambar 2. Daun Salam (Eugenia poliantha)

Tanaman salam tumbuh pada ketinggian 5 meter sampai 1.000 meter diatas permukaan air laut. Bunga tanaman salam kebanyakan adalah bunga banci dengan kelopak dan mahkota dengan masing – masing terdiri atas 4 – 5 daun kelopak dan jumlah daun mahkota yang sama, kadang – kadang berlekatan. Bunganya memiliki banyak benang sari, kadang – kadang berkelopak berhadapan dengan daun – daun mahkota. Daun salam memiliki bentuk daun yang lonjong sampai elip atau bundar telur sungsang dalam pangkal lancip, sedangkan ujungnya tumpul dengan panjang 50 mm sampai 150 mm, lebar 35 mm sampai 65 mm dan terdapat 6 – 10 urat daun lateral. Panjang tangkai daun 5mm sampai 12 mm. Pohon salam ditanam untuk diambil daunnya dan digunakan untuk bumbu masakan atau pengobatan, sedangkan kulit pohonnya digunakan untuk bahan pewarna jala atau anyaman bambu.

Daun salam adalah tanaman obat asli Indonesia yang banyak digunakan oleh masyarakat untuk menurunkan kolesterol, kencing manis, hipertensi, gastritis, dan diare. Selain itu, daun salam diketahui mengandung flavonoid, selenium, vitamin A, vitamin C, dan vitamin E yang berfungsi sebagai antioksidan. Daun salam juga mengandung tannin, saponin, dan niacin.

2.2 Kandungan Kimia Daun Salam

Daun salam di Indonesia umum digunakan sebagai bahan aditif pada kuliner untuk menambah cita rasa. Selain itu secara tradisional daun salam dimanfaatkan untuk mengobati

penyakit seperti diare, diabetes melitus, rematik, infeksi kulit, dan yang lainnya. Aktifitas biologis dari ekstrak daun salam telah banyak diteliti, begitu pula dengan kandungan kimianya. Hasil penelitian Kusuma *et al* (2010) menunjukkan bahwa daun dan buah tanaman salam mengandung senyawa-senyawa berupa karbohidrat, flavonoid, alkaloid, terpenoid, steroid dan tannin. Selanjutnya Abd Rahim *et al* (2018) melaporkan bahwa fraksi heksan, etil asetat dan metanol dari ekstrak daun salam mengandung senyawa major seperti squalene dan fitol (*phytol*) serta senyawa-senyawa lainnya seperti yang terlihat pada Tabel 2.1

2.3 Hasil-Hasil Penelitian Sebagai Anti Diabetes

Triwidyawati *et al* (2015) telah melakukan penelitian untuk mengetahui mekanisme dan aktivitas antihiperqlikemik dari daun salam. Dalam penelitiannya ekstrak metanol daun salam diberikan pada hewan coba tikus normal, tikus normal yang diberi glukosa (*intraperitoneal glucose tolerance test, IPGTT*) dan tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotisin (STZ). Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pemberian ekstrak metanol daun salam tidak secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah tikus normal dan yang diberi glukosa. Sebaliknya pemberian berulang ekstrak metanol masing-masing dengan dosis 250 mg/Kg, 500 mg/kg dan 1000 mg/Kg selama 6 hari menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada tikus diabetes.

Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Widjadjakusuma et.al. (2015) mempelajari efek antidiabetes dari *single* ekstrak dan ekstrak campuran sambiloto dan daun salam terhadap tikus wistar diabetes yang diinduksi alloxan. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa baik *single* ekstrak dan campuran ekstrak dari kedua herba tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah hewan coba. Ekstrak campuran sambiloto: daun salam dosis 200 mg/ Kg BB dengan rasio 6:1 memperlihatkan penurunan kadar glukosa yang lebih besar dibandingkan *single* ekstrak. Selain itu berdasarkan profil histopatologis dari sel islet pankreas juga menunjukkan bahwa terjadi perbaikan sel islet dengan adanya pemberian ekstrak *single* maupun campuran. Pengujian toksisitas herba daun salam oleh Masjhoer (2001) melaporkan bahwa uji klinik ekstrak etanol terstandarisasi dari campuran herba Sambiloto (*andrograhis paniculata*) dan Daun Salam (*Eugenia polyantha*) sebagai Anti Diabetes menunjukkan perbedaan bermakna antara kadar gula darah kelompok kontrol dengan kelompok ekstrak uji D2 (0,065 g ekstrak/kg BB) 45 menit setelah pemberian glukosa. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak memiliki efek hipoglikemik. Penelitian terhadap manusia pada uji praklinik herba daun salam memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah pada penderita Diabetes mellitus tipe II, pada penggunaan tunggal yang dikemas dalam bentuk kapsul @500 mg dengan dosis 2 kali sehari (Ischak, et al. 2018).

Tabel 2.1 Senyawa bioaktif pada Daun *Salam* (*Syzygium polyanthum*)

No	Senyawa Bioaktif	Aktivitas Biologis	Referensi
Terpenoid			Abd Rahim <i>et al.</i> , 2018.
1	α -pinene	Anti inflamasi, Antibakteri, Hipotensif	
2	Linalool	Anti inflamasi, Antibakteri, Antidiabetes, Hepatoprotektif, Sitotoksik	
3	Azulene	Anti inflamasi	
4	Nerolidol	Anti inflamasi, Antinosisseptif, Antifungi, Antiulcer	
5	Caryophyllene oxide	Antiinflamasi , Analgesik, Antifungi	
6	Farnesol	Antitumor, Antifungi , Antinosisseptif, Anti inflammasi, Antioxidant, Antimikroba	
7	Phytol	Antimicrobia, Anti-inflamasi, Antikanker, Antinosisseptif, Antioksidan	
8	Squalene	Antioxidan, Antitumor, Efek kemopreventif.	
9	α -humulene	Antifungi, sitotoksik, Anti-inflamasi	
10	Neophytadiene	Anti inflamasi	
Flavonoid			
11	2,3-Dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-4H-pyran-4-one	Antiproliferatif, Antioksidan	
Fenolik			
12	α -Tocopherol	Antioksidan	
13	β -tocopheerol	Antioksidan	
14	Γ -Tocopherol	Antineoplastik, Antikasinogenesis, Anti-inflamasi, Antioksidan	
15	Pyrogallol	Antioksidan, Sitotoksik, Antiproliferatif	
Steroid			
16	β -Sitosterol	Antidiabetes	
Lainnya			
17	Hentriacontane (alkana)	Anti inflamasi	
18	Methyl palmitate (ester asam lemak)	Inhibitor fagositosis	
19	Palmitic acid (asam lemak)	Anti inflamasi, Antibakteri	
20	Octanal (aldehid)	Sitotoksik	

2.4 Mekanisme Anti Diabetes

Ada beberapa mekanisme anti diabetes dari ekstrak daun salam dan senyawa bioaktifnya. Hasil penelitian Triwidyawati et al (2015) mengungkapkan bahwa kemungkinan aktivitas antihiperlikemik ekstrak daun salam yaitu dengan cara menghambat absorpsi glukosa dari intestin dan dapat meningkatkan secara signifikan pengambilan glukosa oleh otot. Hasil penelitian Wahjuni dan Wita (2017) mengungkapkan adanya penurunan kadar 8-hidroksi-2'-deoksiguanosin (8-OHdG) yang merupakan marker untuk stres oksidatif. Penurunan kadar 8-OHdG menandakan ekstrak daun salam memiliki aktivitas antioksidan yang dapat memberikan manfaat besar dalam mencegah komplikasi diabetes mellitus terutama yang disebabkan stres oksidatif (Wahjuni dan Wita, 2017).

Hasil kajian dari Vinayagam and Xu (2015) menjelaskan bahwa senyawa golongan flavonoid (yang juga terkandung dalam herba daun salam), secara umum memberikan efek antidiabetes melalui:

- a) Efek modulator pada transporter glukosa dengan meningkatkan sekresi insulin
- b) Menurunkan apoptosis dan mendorong terjadinya proliferasi sel beta pankreas
- c) Menurunkan resistensi insulin, inflamasi dan stres oksidatif pada otot
- d) Mendorong translokasi GLUT4 melalui jalur PI3K/AKT dan AMPK

Mekanisme lain di duga dengan adanya senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tannin, dan eugenol. Flavonoid yang merupakan senyawa polifenol dapat memberikan aroma khas dan juga mempunyai sifat sebagai antioksidan, dimana flavonoid diyakini dapat menurunkan kadar glukosa darah plasma. Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes mellitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai reaksi radikal bebas, mengikat ion logam (*chelating*) dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase. Flavonoid juga memiliki efek penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase melalui ikatan hidrosilasi dan substitusi pada cincin β . Prinsip penghambatan ini serupa dengan acarbose yang selama ini digunakan sebagai obat untuk penanganan diabetes mellitus, yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat, disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa. Tanin yang dapat terhidrolisis dibagi menjadi 2 yaitu ellagitanin dan gallotanin. Ellagitanin memiliki beberapa turunan yaitu lagerstroemi, flosin B dan reginin A. Dan memiliki sifat yang mirip dengan hormon insulin (*insulin-like compound*). Tiga senyawa ini mampu meningkatkan aktivitas transport glukosa ke dalam sel adiposa secara *in vitro*. Sedangkan untuk gallotanin dapat meningkatkan fungsi penyerapan glukosa sekaligus dapat menghambat adipogenesis. Tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak

sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari. Tanin mempunyai aktivitas antioksidan dan aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai astringent atau pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi. Eugenol yang terkandung dalam *Eugenia polyantha* merupakan senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan yang mirip dengan α -tocopherol yang mampu melindungi membran sel dari proses lipid peroksidasi. Senyawa antioksidan yang dimiliki oleh *Eugenia polyantha* inilah yang dapat membantu memperbaiki kerusakan sel β pankreas serta memberikan perlindungan pada sel yang masih sehat, sehingga dapat menormalkan kembali produksi insulin. Perbaikan produksi insulin inilah yang pada akhirnya akan membuat kadar glukosa darah kembali normal.

BAB III CEPLUKAN

3.1 Morfologi Tanaman Ceplukan atau Tomat Hutan (*Physalis minina* Linn)

Ceplukan atau juga sering disebut ceplukan (*Physalis angulata* L.) merupakan tumbuhan liar yang tumbuh dengan subur di dataran rendah sampai ketinggian 1.550 meter di atas permukaan laut, di tanah tegalan, atau sawah kering. Tumbuhan ini dapat ditemukan di semua negara dengan iklim tropis terutama di Afrika, Asia, dan Amerika

Tomat hutan atau yang di kenal dengan nama daerah Gorontalo ***Hulopao***, merupakan tumbuhan liar, berupa semak / perdu, memiliki tinggi mencapai satu meter, bunga berwarna kuning, buah berbentuk bulat dan berwarna hijau kekuningan atau coklat. Nama ilmiah : *Physalis angulata* L. Nama lokal : Morel berry (Inggris), Ceplukan (Indonesia), Ceplukan (Jawa), Cecendet (Sunda), Yor-yoran (Madura), Lapinonat (Seram), Angket, Kepok-kepokan, Keceplukan (Bali), Dedes (Sasak), Leletokan (Minahasa).

Ceplukan, sesuai dengan bentuknya yang mirip-mirip dengan buah-buah untuk lalapan seperti Labu Siam, dan Terung, termasuk dalam famili tumbuhan Solanaceae (terung-terungan). Namun walaupun nama tumbuhan ini berbau bahasa Indonesia, namun sebenarnya tanaman ini berasal dari kawasan tropis tepatnya di Peru (Amerika Latin). Disebarkan ke Eropa

oleh orang-orang Belanda, sedangkan di Indonesia tanaman ini pertama dikenal di daerah Maluku. Buahnya bulat tertutup dalam kantong mirip lampu. Sekilas bentuknya persis kantong kemih, itulah sebabnya tanaman ini diberi nama ilmiah *Physalis angulata* L. Dalam bahasa Yunani *physalis* berarti kantong kemih.

Tanaman Ceplukan (*Physalis angulata* L.) adalah tumbuhan herba annual (tahunan) dengan tinggi 0,1-1 m. Batang pokoknya tidak jelas, percabangan menggarpu, bersegi tajam, berusuk, berongga, bagian yang hijau berambut pendek atau boleh dikatakan gundul.

Daunnya tunggal, bertangkai, bagian bawah tersebar, di atas berpasangan, helaian berbentuk bulat telur-bulat memanjang lanset dengan ujung runcing, ujung tidak sama (runcing-tumpul-membulat-meruncing), bertepi rata atau bergelombang-bergigi, 5-15 x 2,5-10,5 cm.

Bunga tunggal, di ujung atau ketiak daun, simetri banyak, tangkai bunga tegak dengan ujung yang menggantung, langsing, lembayung, 8-23 mm, kemudian tumbuh sampai 3 cm. Kelopak berbentuk genta, 5 cuping runcing, berbagi, hijau dengan rusuk yang lembayung. Mahkota berbentuk lonceng lebar, tinggi 6-10 mm, kuning terang dengan noda-noda coklat atau kuning coklat, di bawah tiap noda terdapat kelompokan rambut-rambut pendek yang berbentuk V. Tangkai benang sarinya kuning pucat, kepala sari seluruhnya berwarna biru muda. Putik gundul, kepala putik berbentuk tombol, bakal buah

2 daun buah, banyak bakal biji. Buah Ceplukan berbentuk telur, panjangnya sampai 14 mm, hijau sampai kuning jika masak, berurat lembayung, memiliki kelopak buah.

Penggunaan tanaman ceplukan di masyarakat mempunyai berbagai manfaat diantaranya sebagai obat. Akar tumbuhan Ceplukan pada umumnya digunakan sebagai obat cacing dan penurun demam. Daunnya digunakan untuk penyembuhan patah tulang, busung air, bisul, borok, penguat jantung, keseleo, nyeri perut, dan kencing nanah. Buah ceplukan sendiri sering dimakan untuk mengobati epilepsi, tidak dapat kencing, dan penyakit kuning

Akar : Akar tanaman Ceplukan adalah akar tunggang yang kemudian akan tumbuh bercabang, lalu berserabut. Bentuk akar ini bulat memanjang dan berwarna keputihan kotor hingga kecoklatan, selain itu akar tumbuhan ini tidak intensif yang menyebar hanya di permukaan tanah dan tidak masuk jauh ke dalam tanah. Akar tanaman Ceplukan ini memiliki rasa yang agak pahit.

Batang : Batang Ceplukan berdiri tegak, lunak, panjang atau tingginya dapat mencapai 1-2 m bahkan lebih. Batang ini berbentuk bulat, beralur dan berwarna kecoklatan. Batang juga berusuk, bersegi lancip, berongga, bercabang banyak dan kulit batang memiliki warna kehijauan mudah. Pada batang Ceplukan yang sudah tua biasanya berkayu. Percabangan pada tanaman Ceplukan ini umumnya muncul di ketiak daun ketiga yang dekat dengan tanah.

Daun : Daun tanaman Ceplukan termasuk daun tunggal yang bertangkai banyak, letaknya tersebar di bagian bawah kemudian berpasangan diatas. Daun ini berbentuk oval atau bulat telur, dan memanjang dengan pangkal daun meruncing, sedangkan bagian tepi merata. Panjang daun ini dapat mencapai 5-15 cm, lebar 2-10 cm. Induk tulang daun yang terletak pada bagian pangkal berwarna keungunan, dengan tangkai daun berwarna hijau muda dan memiliki pertulangan menyirip yang berwarna keputihan.

Bunga : Bunga tanaman Ceplukan merupakan bunga tunggal yang muncul pada ketiak daun. Bunga ini memiliki kelopak bunga yang terbagi lima, dan tajuk bersudut tiga serta meruncing. Mahkota tumbuhan ini berbentuk mirip lonceng yang berwarna kekuningan muda hingga terdapat noda-noda berwarna kecoklatan. Dibawah noda-noda tersebut ada kumpulan rambut-rambut halus dan pendek yang membentuk huruf V. Selain itu, bunga ini memiliki tangkai benang sari berwarna kekuningan pucat dan kepala benang sari berwarna biru muda. Sedangkan kepala putik berbentuk mirip sebuah tombol.

Buah : Buah tanaman Ceplukan berbentuk bulat oval menyerupai telur yang dibungkus dalam kelopak yang menggelembung. Buah ini berwarna kehijauan muda hingga kekuningan. Selain itu, buah ini memiliki biji – biji halus didalamnya berwarna keputihan yang diselimuti serat halus. Buah ceplukan ini memiliki rasa manis.

Klasifikasi tanaman ceplukan sebagai berikut:

Kingdom : Plantae

Sub Kingdom : Viridiplantae

Infra Kingdom : Streptophyta

Super Divisi : Embryophyta

Divisi : Tracheophyta

Sub Divisi : Spermatophyta

Kelas : Magnoliopsida

Super ordo : Asteranae

Ordo : Solanales

Family : Solanaceae

Genus : *Physalis* L.

Spesies : *Physalis angulate* L.



Gambar 3. Ceplukan (*Physalis minina* Linn.)

3.2 Kandungan Kimia Tumbuhan Ceplukan (*Physalis angulata L.*)

Secara empiris tanaman ceplukan terbukti ampuh mengatasi hipertiroid, kanker, serta penyakit diabetes militus. Ceplukan mengandung senyawa asam sitrun, fisalin, asam malat, alkaloid, tanin, kriptoxantin, dan vitamin C.

Ceplukan termasuk tumbuhan yang juga dimanfaatkan secara tradisional untuk mengobati beberapa penyakit seperti anti kanker, anti bakteri, diabetes, malaria, anemia dan menurunkan demam (Rengifo and Vargas-Arana, 2015). Senyawa-senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada Ceplukan antara lain senyawa dari golongan steroid seperti physalin dan withanolida, terpenoid, alkaloid dan flavonoid (Tabel 3.1), struktur senyawa sebagaimana terlihat pada Gambar 3.1

Tabel 3.1 Senyawa bioaktif pada Ceplukan (*Physalis angulata L.*)

No	Senyawa Bioaktif	Aktivitas Biologis	
	Steroid		Rengifo and Vargas-arana (2015)
1	Physalin F	Antitumour, Antimalaria, immunosuppresif, Antileishmanial Sitotoksik	
2	Physalin B	Anti-melanoma, Antileishmanial, Antitumor, Antimalaria, Anti-inflamasi	
3	Physalin D	Antitumor, Antimikroba	
4	Physalin G	Anti-inflamasi	
5	Physalin E	Anti-inflamasi	
6	Physalin H	Immunosupresif	
7	Physalin I		
8	Physalin U	Sitotoksik	
9	Physalin W		

10	Withangulatin A	Anti Kanker, aktivitas trypanocidal, aktivitas inhibitor COLO 205 dan AGS sel kanker	
11	Withangulatin B	Sitotoksik	
	Withangulatin I	aktivitas inhibitor COLO 205 dan AGS sel kanker	
	Physagulin A	Aktivitas trypanocidal	
	Physagulin B		
	Physagulin C	Aktivitas trypanocidal	
	Physagulin D	Anti tumor	
	Physagulin H	Aktivitas trypanocidal	
	Physagulin I		
	Physagulin J		
	Physanolide A		
Terpenoid			
	Karotenoid		
	Asam oleanolat	Anti bakteri	
Flavonoid			
	Myricetin-3- <i>O</i> -neohesperidoside	Sitotoksik	
Alkaloid			
	Phygrine		

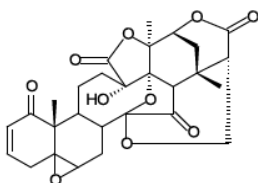
3.2 Hasil-Hasil Penelitian Sebagai Anti Diabetes

Abo dan Lawal (2013) telah melakukan penelitian aktivitas anti diabetes ekstrak keseluruhan bagian tanaman Ceplukan (*physalis angulata*) dan fraksinya terhadap tikus diabetes yang diinduksi alloxan. Ekstrak metanol Ceplukan dengan dosis 1 g/Kg diberikan pada hewan coba dan hasilnya menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah secara signifikan ($p < 0,05$), namun efek menurunkan kadar glukosa darah dari ekstrak masih lebih rendah dibandingkan efek pengobatan dengan glibenklamid dengan dosis 2,5 mg/Kg.

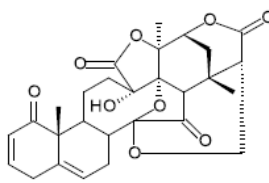
Penelitian lainnya oleh Raju dan Mamidala (2015) yang mempelajari aktivitas anti diabetes senyawa *withangulatin A*

yang diisolasi dari buah tanaman Ceplukan (*Physalis angulata*) terhadap tikus diabet yang diinduksi alloxan. Dosis pemberian senyawa withangulatin A adalah sebesar 25 mg/Kg dan 50 mg/Kg selama 15 hari. Hasilnya menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa hewan coba dengan signifikansi $p < 0,05$.

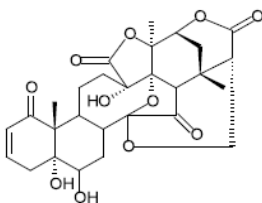
Senyawa physagulin F yang diisolasi dari buah ceplukan juga memiliki aktivitas anti diabetes sebagaimana yang dilaporkan oleh Pujari dan Mamidala (2015). Rancangan penelitiannya dilakukan dengan memberikan senyawa terisolasi selama 7 untuk masing-masing dosis 100 mg/Kg, 300 mg/Kg dan 500 mg/Kg BB pada tikus diabetes yang diinduksi STZ. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa semua dosis tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah hewan coba.



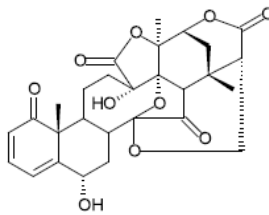
Physalin F



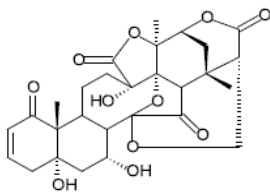
Physalin B



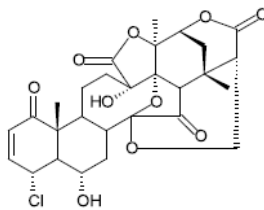
Physalin D



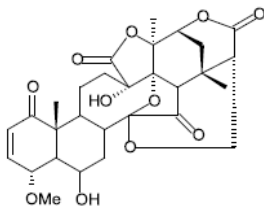
Physalin G



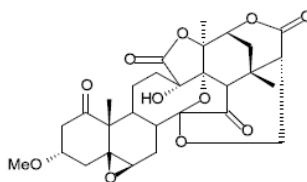
Physalin E



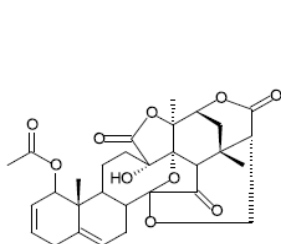
Physalin H



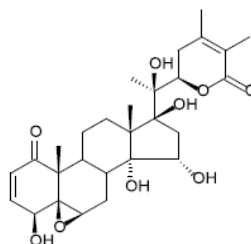
Physalin I



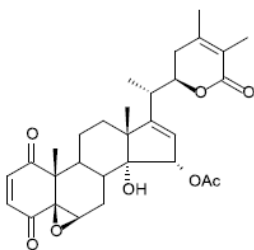
Physalin U



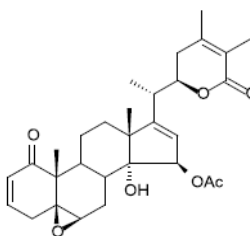
Physalin W



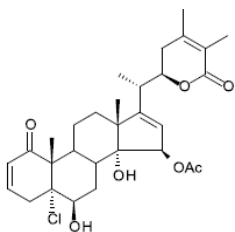
Withangulatin B



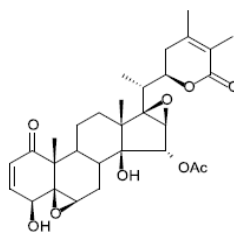
Withangulatin I



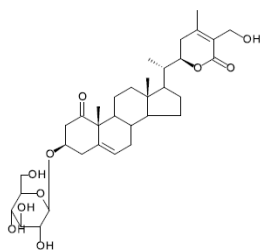
Physagulin A



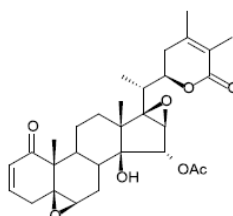
Physagulin B



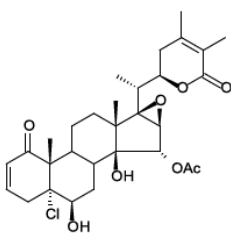
Physagulin C



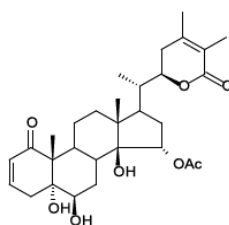
Physagulin D



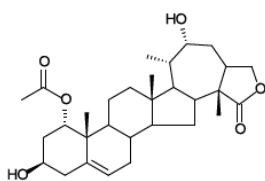
Physagulin H



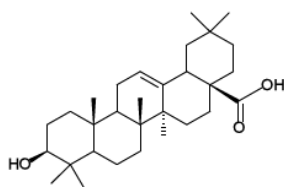
Physagulin I



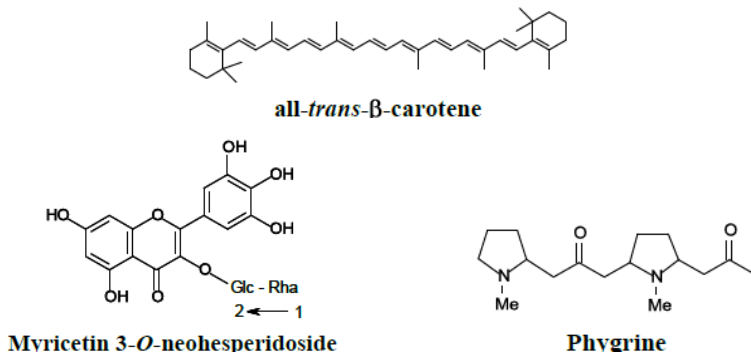
Physagulin J



Physanolide A



Oleanolic Acid



Gambar 3.1 Struktur Senyawa yang terdapat pada *Physalis angulata L* (Rengifo and Vargas-arana (2015))

3.3 Mekanisme Anti Diabetes

Belum banyak penelitian yang mengungkapkan mekanisme kerja anti diabetes ekstrak ceplukan maupun senyawa aktifnya. Kemungkinan efek hipoglikemik dikarenakan aktifitas pankreatik atau ekstrapankreatik, yaitu dengan menstimulasi sel-sel beta pankreas untuk melepaskan lebih banyak insulin atau melalui peningkatan penggunaan glukosa periferal. Namun masih harus dilakukan pengkajian mendalam tentang mekanisme yang tepat (Abo and Lawal, 2013).

Hasil kajian Paqueno et al (2017) senyawa physalin yang juga terkandung dalam herba Ceplukan memiliki efek dalam homeostasis glukosa yang berperan dalam pengobatan diabetes. Physalin merupakan metabolit sekunder golongan steroidal lakton yang umum terdapat pada spesies tumbuhan

Physalis dari famili Solenaceae. Mekanisme antihiperqlikemik dari senyawa physalin melalui kemampuannya dalam menghambat aktivasi protein NF- κ B melalui penghambatan fosforilasi dan degradasi protein I κ B α . Aktivasi protein NF- κ B yang dapat memicu stres oksidatif yang kemudian berpengaruh timbulnya penyakit kronis seperti diabetes (Widowati, 2008; Wisudanti, 2016).

Hasil penelitian potensi herba Ceplukan sebagai Antidiabetes di duga karena adanya kandungan polifenol. Polifenol sebagai antioksidan dapat mengurangi dampak negatif terhadap sel-sel β pankreas, sehingga fungsi sel-sel β pancreas sebagai penghasil insulin dapat membaik, sedangkan tannin akan berikatan dengan protein sehingga mengganggu penyerapan glukosa. Kemudian di usus, tannin akan dipecah oleh flora usus dan lalu bekerja sebagai antioksidan. Flavonoid sebagai antioksidan akan menyumbangkan atom hidrogen dan bereaksi dengan radikal bebas untuk mencegah dan memutuskan reaksi radikal bebas yang berantai dengan cara menurunkan reaktivitasnya. Aktivitas kandungan ceplukan ini diduga dapat memperbaiki fungsi sel beta pankreas, sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus.

BAB IV

PROSEDUR PEMBUATAN EKSTRAK RAMUAN

4.1 Ramuan Herbal Versi HATRA (Penyehat Tradisional) untuk Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2

Penggunaan ramuan tanaman obat menurut penyehat tradisional (Hatra) ada beberapa bentuk ramuan yakni bahan tanaman obat berasal dari tanaman segar (habis dipetik atau panen) yang masih mengandung kadar air, bahan kering atau yang sudah dikeringkan kemudian dibuat serbuk/bubuk dan bahan ramuan berbentuk cair (perasan).

CARA MERAMU

Ramuan 1.

Daun Amo di keringkan

7 lembar

Daun kerson segar

7 lembar

Akar pandan besar

secukupnya

Semua bahan direbus dengan 6 gelas air hingga sisa 3 gelas, di minum 2 kali sehari, sampai kadar gula turun.



Ramuan 2.

Tomat hutan (hulopao) seluruh bagian tumbuhan	(2 buah)
Akar pinang	3 batang
Buah pinang muda	3-4 buah
Akar sayur gedi	segenggam

Untuk bahan buah pinang di sangria (ditumbuh halus), selanjutnya dicampur dengan semua bahan direbus dengan 1 liter air hingga sisa setengah bagiannya. Selanjutnya di dinginkan dan diminum 2 kali dalam 1 hari selama seminggu.



Ramuan 3.

Kumis kucing segar	7 lembar
Temulawak (kering)	3 ruas
Talang ilalang (kayu telur) kering	1 ikat

Semua bahan di rebus dengan 6 gelas air hingga sisa 2 gelas, minum setiap pagi



Ramuan 4.

Tomat hutan 2 buah tumbuhan (seluruh bagian)
Akar pandan besar 2 batang (sama bagian dengan tomat hutan)
Sesebanuwa (tempuyung) 7 lembar

Semua bahan direbus dengan 1 liter air hingga sisa setengahnya didinginkan, boleh disimpan di dalam kulkas, minum 2-3 kali sehari. Jika kadar gula yang sudah tahunan dan kadarnya tinggi di anjurkan minum selama sebulan dengan aturan 2-3 kali sehari sampai kadar gulanya normal dan lukannya sembuh.



Untuk pengobatan luka diabetes:

luka di cuci sampai bersih, kemudian di oleskan dengan getah batang dan daun jodium sampai menutup luka, kemudian luka di perban untuk menghindari kotoran.



Ramuan 5.

Tempuyung (tapula punga) seluruh bagian tumbuhana
Temulawak 3 ruas jari (di iris tipis)
Akar tapak darah secukupnya

Semua bahan di cuci kemudian di rebus dengan 3 gelas air, hingga sisa 1 gelas, minum setiap hari (sebaiknya pagi hari, atau sebelum tidur)



Ramuan 6.

Sambiloto kering daun tua maupun muda	11 lembar
Kumis kucing daun	7 lembar
Brotowali (polulobulia) (30 cm)	3 batang

Semua bahan di cuci kemudian di keringkan terlebih dahulu, selanjutnya direbus khusus brotowali di potong-potong kecil, air rebusan sebanyak 1 liter hingga sisa setengah. Sebaiknya di minum masih hangat agar rasa pahit kurang terasa. Diminum 2 kali sehari pagi dan malam.



Ramuan 7.

Daun salam 5-7 lembar, lidah buaya, dan kayu manis

Di rebus dengan air 2 gelas sampai sisa 1 gelas, di minum 3-7 hari, sampai kadar gula turun (cek di laboratorium)



Ramuan 8

Daun meniran	5 tangkai
Daun/ pucuk mengkudu	5 lembar
Sarang semut (kering)	5 potong

Semua bahan di cuci dan di rebus dengan 6 gelas air hingga 3 gelas, dinginkan kemudian diminum 2 kali sehari.



Ramuan 9.

Daun sambiloto	15 lembar
Daun salam	5 lembar
Daun sirih	5 lembar
Daun kumis kucing	5 lembar
Meniran	1 tangkai
Daun tapak darah	5 lembar
Temulawak	3 ruas
Kunir/kunyit	3 ruas
Garam	secukupnya

Semua bahan segar di rebus dengan 1 liter air hingga setengah bagian, diminum 3 kali sehari, sampai kadar gula turun.



Ramuan 10

Buah mengkudu muda/ matang

Seledri

Alang-alang

Papaya muda

Meniran

Kunyit

Semua bahan di perlukan masing-masing sama ukurannya, di rebus secara bersamaan atau sendiri-sendiri (tidak campuran), di minum setiap hari 1 gelas.



Ramuan 11

Lidah buaya

2 helai daun

Bawang putih

5 siung

Brotowali (polulobulia)

ruas ukuran 30 cm

Bahan lidah buaya di potong kecil-kecil, bawang putih di memarkan (bias di blender), brotowali di iris tipis-tipis (dikeringkan). Semua bahan di campur dan direbus dengan 1 liter air hingga sisa setengahnya. Di minum hangat 2 kali sehari.



Ramuan 12.

Tomat hutan (hulo pao) Ceplukan	seluruh bagian tumbuhan
Daun salam	7 lembar
Sambiloto	5 lembar

Semua bahan di cuci bersih, direbus dengan 1 liter air hingga sisa 300 ml, minum hangat. Sisanya bisa di simpan di kulkas atau di panaskan kembali jika hendak di konsumsi. Minum 2 kali sehari.



4.2 Pembuatan Ekstrak Herba Tanaman

Kulit telur di tumbuk sampai halus, di campur dengan kencur (humopoto) tumbuk sampai halus berbentuk pasta, oleskan di luka yng sebelumnya di cuci bersih. Selanjutnya luka di perban. Di ganti setiap 2 hari sekali hingga luka mengering.



Ramuan 13

Sayur sayuran seperti buah pare, jus jambu biji, rebusan daun mangga, rebusan daun sirsak, rebusan gambele. Bahan ramuan ini di minum setiap hari atau sesaat setiap kali kadar gula darah naik. Pada sebagian pasien hattra menganjurkan untuk meminumnya sewaktu-sewaktu (untuk mempertahankan kadar gula tetap normal).

Ramuan 14

bawang merah	5 siung
daun kemangi	2 tangkai
daun lidah buaya	2 tangkai
bawang putih	5 siung

Semua bahan di campur, (bawang merah dan bawang putih iris tipis atau bias di blender), kemudian semua bahan di rebus dengan 500 ml air sampai sisa setengahnya. Di minum 2 kali sehari.



Ramuan 15

Kulit batang dan biji jamblang 2 ruas kulit, 5 biji

Daun salam 7 lembar

Semua bahan di keringkan, kemudian direbus dengan air 500 ml sampai sisa setengahnya. Di minum hangat 2 kali sehari.

Semua penyehat tradisional (hattra) memberikan saran mengenai cara menggunakan, frekuensi penggunaan maupun frekuensi pengobatan adalah sebagai berikut:

- 1) Cara menggunakan : di minum, untuk luka diabetes mellitus ramuan di oles sampai menutupi luka kemudian di bungkus/ ditutupi perban atai kain kasa..
- 2) Frekuensi penggunaan:
 - sehari 2 kali
 - sehari 3 kali

3) Frekuensi pengobatan:

- tidak beraturan tergantung keadaan
- 2- 3 hari
- seminggu 2 kali
- setiap 1 minggu
- 10- 14 hari
- sebulan 1 kali

DAFTAR PUSTAKA

- Abd Rahim, E.N.A., Ismail, A., Omar, M.N., Rahmat, U.N., and Wan Ahmad. ^{W.A.N 2018}. GC-MS Analysis of Phytochemical Compounds in *Syzygium polyanthum* Leaves Extracted using Ultrasound-Assisted Method. *Pharmacogn J.* 10(1):110-119
- Alarcon-Aguilar, F., Vega-Avila, E., Alamanza-Perez, J., Valesco-Lezama, R., Vazquez-Carrilo, L., and Ramon-Ramos, R., 2006, Hipoglicemic Effect of *Plantago mayor* L. Seeds in Healthy and Alloxan Diabetic Mice, 51-54, *Proc. West. Pharmacol. Soc.*.
- Abo, K.A., and Lawal, I.O. 2013. Antidiabetic Activity Of *Physalis Angulata* Extracts And Fractions In Alloxan-Induced Diabetic Rats. *J Adv Sci Res*, 4(3):32-36
- Barclay L, 2010. *Diabetes Diagnosis & Screening Criteria Reviewed*. Available from : <http://www.medscape.com>. [Accessed 16 Juni 2016]
- Dewi Ita Lutfiana, EM sutrisna, Tanti Azizah, 2013. Antidiabetic Activity Of Ethanol Extract Of Salam Leaf (*Eugenia polyantha*) On Rats Wistar Strain Induced By Alloxan. Makalah Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Dyah Wulan Sumekar, Tasya Putri Atma Utami, (2017). Uji Efektivitas *Eugenia polyantha* (*Syzygium polyantha*) sebagai Antihipertensi pada Tikus Galur Wistar , Epidemiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

- Herra Studiawan Dan Mulja Hadi Santosa, 2005. Test Pharmacological Effect Of Ethanolic Extract Of *Eugenia polyantha* Leaves As For Decreasing Glucose Level Activity On Mice Induced By Alloxan. *Jurnal farmasi* vol. 2 no.56, Bagian Ilmu Bahan Alam, Fakultas Farmasi , Universitas Airlangga Surabaya
- Hossain, Md. S., Urbi, Z., Sule, A., and Hafizur Rahman, K.M. 2014. *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Wall. ex Nees: A Review of Ethnobotany, Phytochemistry, and Pharmacology. *The Scientific World Journal* Volume 2014, Article ID 274905, 28 pages
- Kementerian Kesehatan, 2012. Pedoman Kader Pemanfaatan Tanaman Obat Untuk Kesehatan Keluarga.
- International Diabetes Federation, 2008 : *Latest diabetes figures paint grim global picture*. Available from: <http://www.idf.org/latest-diabetes-figures-paint-grim-global-picture>
- Joseph Joselin and Solomon Jeeva, 2014. *Andrographis paniculata*: A Review of its Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology * Department of Botany and Research Centre, Scott Christian College (Autonomous) Nagercoil, Tamilnadu, 629 003, India.
- Jyothibasu Tammu, K.Venkata Ramana, Sreenu Thalla, Ch Narasimha raju Bh 2012, Diuretic activity of methanolic extract of *Physalis minima* leaves *Department of Pharmacology, A. S. N. Pharmacy College, Tenali, Andhra Pradesh, India*

- Kusuma, I.W., Kuspradini, H., Arung, E.T., Aryani, F., Min, Y-H., Kim, J-S., and Kim, Y-u. 2010. Biological Activity and Phytochemical Analysis of Three Indonesian Medicinal Plants, *Murraya koenigii*, *Syzygium polyanthum* and *Zingiber purpurea*. *J Acupunct Meridian Stud* 4(1):75–79
- Lindawati, N.Y., Nugroho, A.E., dan Pramono, S. 2014. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) dan Herba Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Translokasi Protein Glut-4 Pada Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 Resisten Insulin. *Trad. Med. J.*, Vol. 19(2), p 62-69.
- Mahalul Azami, Sri Ratna Rahayu, Fitri Indrawati, Irwan Budiono¹, 2013.. Pengembangan *Techno-Industrial Cluster* Tanaman Lokal (Angsana, Pare, Buncis Dan *Andrographidis folium*) Sebagai Fitofarmaka Untuk Membantu Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita DM Tipe II, Jogyakarta.
- Muzdalifa Goma, Netty Ischak, 2007. Pengaruh Pemberian Ekstrak Rebusan Ceplukan Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelinci, *Jurnal Matsains MIPA*, Gorontalo
- Netty Ino Ischak, Deasy N. Botutihe. 2016. Observasi Klinik Jenis Dan Ramuan Tumbuhan Obat yang digunakan untuk Penyembuhan Diabetes Melitus Tipe 2 Pada Masyarakat Gorontalo, *Jurnal SAINTEK*, vol 2. P 56-62.
- Netty Ino Ischak, Deasy N. Botutihe. 2018. Pengembangan Tanaman Lokal Sambiloto, Ceplukan Dan Daun Salam Sebagai Herbal Medisin Penurun Kadar Glukosa Darah Pada Kasus Diabetes Melitus Tipe II, Fakultas MIPA, Universitas Negeri Gorontalo

- Nugroho, A.E, Sari, K.R.P, Sunarwidhi, A.L., and Sudarsono. 2014. Blood Glucose Reduction by Combination of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Ness Herbs and *Azadirachta indica* A. Juss Leaves in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 4 (09), pp. 030-035.
- Nugroho, A.E., Andrie M., Warditiani, N.K., Sisanto, E., Pramono, S. and Lukitaningsih, E. 2012. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and Andrographolide in High-Fructose-Fat-Fed Rats. *Indian J Pharmacol.* 44(3): 377–381.
- Pequeno, A., Miranda, Y., Rodríguez, G., Valverde, V., Álvarez, L., Da Silva, T., and Da Silva Junior, W. 2017. Effect of physalins on the modulation of NF-κB and its possible implications for glucose homeostasis. *International Journal of Herbal Medicine* 5(6): 30-33
- Premanath, R. and Nanjaiah, L. 2015. Antidiabetic and Antioxidant potential of *Andrographis paniculata* Nees. leaf ethanol extract in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science* Vol. 5 (01), pp. 069-076.
- Pujari, S. and Mamidala, E. 2015. Anti-diabetic activity of Physagulin-F isolated from *Physalis angulata* fruits. *The American Journal of Science and Medical Research*, 1(1), 53-60.
- Raju, P. and Mamidala, E., 2015. Anti-Diabetic Activity Of Compound Isolated From *Physalis Angulata* Fruit Extracts In Alloxan Induced Diabetic Rats. *The American Journal of Science and Medical Research*, 1(1), 40-43.

- Rengifo-Salgado, E., and Vargas-Arana, G. 2013. *Physalis angulata* L. (Bolsa Mullaca): A Review of its Traditional Uses, Chemistry and Pharmacology. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas* 12 (5): 431 - 445
- Sediarso, Hadi Sunaryo, Nurul Amalia, 2013 Efek Antidiabetes Dan Identifikasi Senyawa Dominan Fraksi Kloroform Herba Ceplukan (*Physalis Angulata* L.) Majalah Ilmu Kefarmasian, vol 8, No.10 hal.1-56
- Shahid Akbar, 2011 *Andrographis paniculata*: A Review of Alternatife medicine Pharmacological Activities and Clinical Effects, Univercity Arab Saudi
- Shweta singh, and Poonamprakash. 2014. Evaluation of Antioxidant Activity of *Physalis Minima* Sam Higginbottom Institute of Technology and Sciences Allahabad- 211007, India. 1179-1195
- Vinayagam, R., and Xu, B. 2015. Antidiabetic Properties of Dietary Flavonoids: a Cellular Mechanism Review. *Nutrition & Metabolism* 12: 60.
- Wahjuni, S., and Wita, W. 2017. Hypoglycemic and antioxidant effects of *Syzygium polyanthum* leaves extract on alloxan induced hyperglycemic Wistar Rats. *Bali Med J* Volume 3, Number 3 (IBL Conference 2017 Special Issue): S113-S116
- Widharna, R.M., Ferawati, Tamayanti, W.D., Hendriati, L., Hamid, I.S., and Widjajakusuma, E.C. 2015. Antidiabetic Effect of the Aqueous Extract Mixture of *Andrographis paniculata* and *Syzygium polyanthum* Leaf. *European Journal of Medicinal Plants* 6(2): 82-91.

- Widowati, W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes, *JKM*. Vol.7 No.2
- Widyawati, T., Yusoff, N.A., Asmawi, M.Z., and Ahmad, M. 2015. Antihyperglycemic Effect of Methanol Extract of *Syzygium polyanthum* (Wight.) Leaf in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Nutrients*, 7, 7764-7780
- Wisudanti, D.D. 2016. Kajian Pustaka: Aplikasi Terapeutik *Geraniin* Dari Ekstrak Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Sebagai Antihyperglikemik Melalui Aktivasnya Sebagai Antioksidan Pada Diabetes Melitus Tipe 2. *NurseLine Journal* Vol. 1 No. 1
- Yeny Sulistyowati¹, Idi Setyobroto, Rinda Anggiana, Retni Pratiwi, 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Herba Ceplukan (*Physalis Angulata* L.) Terhadap Histologi Ginjal Tikus Jantan Galur *Sprague Dawley* Hiperglikemia, Jogyakarta