

PERBANDINGAN AKTIVITAS PENURUNAN GLUKOSA PADA EKSTRAK DAN NANOEKSTRAK DAUN INSULIN (*Tithonia diversifolia*) dengan METODE *IN VITRO*

The Comparison of Glucose Decreased Activity of Extract and Nanoextract of Insulin Leaf (Tithonia diversifolia) with in Vitro Method

Melati Aprilliana Ramadhani¹, Anita Kumala Hati¹, Armin Hari Jusman¹, Novel Fibriani L¹
^{1,2,3,4}Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo, Kabupaten Semarang
Email : melatiaprilliana90@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes Mellitus merupakan penyakit yang berhubungan dengan gangguan metabolik, ditandai dengan kenaikan kadar gula darah. Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar gula darah adalah daun insulin (*Tithonia diversifolia*). Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis konsentrasi ekstrak dan nanoekstrak daun insulin terhadap penurunan kadar glukosa secara *in vitro*. Metode Penelitian ini adalah eksperimental dengan melakukan analisis uji aktivitas penurun kadar glukosa ekstrak dan nanoekstrak daun insulin secara *in vitro* dengan metode *Nelson Somogyi*. Hasil karakteristik sediaan nanoekstrak daun insulin yaitu ukuran partikel sebesar 286 nm, nilai PDI yaitu 0,211 dan % Transmittan adalah 99,95. Aktivitas penurunan glukosa ekstrak dan nanoekstrak daun insulin yaitu ekstrak daun insulin dapat menurunkan kadar glukosa secara optimal pada konsentrasi 90 ppm dengan % penurunan sebesar 54,54%, serta nilai EC_{50} sebesar 87,30 ppm, sedangkan pada nanoekstrak daun insulin dapat menurunkan kadar glukosa secara optimal pada konsentrasi 90 ppm dengan % penurunan sebesar 69,18% serta nilai EC_{50} sebesar 72,30 ppm. Aktivitas penurunan glukosa ekstrak dan nanoekstrak daun insulin berbeda nyata ($p = 0,000 < 0,05$), dengan aktivitas penurunan glukosa pada nanoekstrak daun insulin yang lebih baik.

Kata Kunci : Ekstrak Daun Insulin, Nanoekstrak Daun Insulin, Penurun Glukosa, In Vitro

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by an increase in blood sugar levels. One of the plants that can be used to reduce blood sugar level is Tithonia diversifolia, or commonly known as insulin leaf that is extracted and formulated into nanoparticles. This study aims to analyze the concentration of extract and nano extract of insulin leaf in decreases in glucose level using in vitro using Nelson Somogyi method. The results showed that the characteristic of the nanoparticle extract of insulin leaf has an average particle size 286 nm, with a polydispersity index (pdi) value was 0.211 and transmittance percent was 99.95%. The Insulin leaf extract could reduce glucose levels optimally at the concentration of 90 ppm with the decrease of glucose was 55,87%, and an EC_{50} value was 86.30 ppm, whereas at nano extract of insulin leaf could reduce glucose levels optimally at 90 ppm with 69.18% of glucose level reduction with an EC_{50} value of 72.30

ppm. The activity of reducing glucose of extract and nano extract of insulin leaf was significantly different ($p = 0,000 < 0.05$), with better glucose-lowering activity in nano extract of insulin leaf.

Keywords : *Insulin leaf extract, Insulin leaf nano extract, Hypoglycemia, In Vitro.*

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit kronik dengan adanya gangguan metabolik yang ditandai meningkatnya kadar gula darah melebihi batas normal (Infodatin, 2020). Pengobatan diabetes menggunakan obat antidiabetik oral seperti terapi insulin, sulfonilurea, meglitinida dan golongan lainnya. Pada penggunaan obat antidiabetik oral dapat menyebabkan terjadinya interaksi dengan obat-obat tertentu sehingga efek masing-masing obat dapat mendukung atau mengganggu salah satu kerja dari obat (Sari *et al.*, 2008). Untuk menghindari terjadinya efek tersebut, maka dapat digunakan obat herbal yang salah satunya berasal dari tanaman.

Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar gula darah adalah daun insulin (*Tithonia diversifolia*). Daun insulin mengandung senyawa aktif berupa fruktooligosakarida, flavonoid, smallanthaditepenic acids, A, B, C dan D yang memiliki peran dalam regulasi darah (Zheng *et al.*, 2010). Selain itu, pada daun insulin juga terdapat kandungan senyawa flavonoid yang memiliki efek seperti insulin, yaitu menurunkan produksi glukosa di hepatosit (Larantukan *et al.*, 2014). Senyawa flavonoid memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar glukosa. Gugus hidroksi (OH) pada flavonoid dapat mengikat glukosa membentuk kompleks flavonoid dengan glukosa. Gugus OH pada flavonoid yang

paling aktif berikatan dengan glukosa terletak pada R3 di cincin C sebagai OH bebas dan lebih reaktif dikarenakan gugus OH pada R3 di cincin C merupakan gugus yang paling dekat dengan gugus C karbonil, sehingga mengakibatkan terikatnya glukosa dengan flavonoid yang menyebabkan kadar glukosa berkurang (Al Kayyis dan Susanti, 2006).

Adanya kemampuan daun insulin sebagai agen hipoglikemik menjadi latar belakang peneliti untuk melakukan modifikasi sediaan menjadi nanopartikel. Sediaan yang berukuran nanopartikel dapat menghantarkan pada sel target, selain itu dengan adanya ukuran partikel yang kecil, maka akan meningkatkan luas permukaan yang menyebabkan kelarutan tinggi (Gupta dan Kompella, 2006). Penentuan aktivitas penurunan glukosa ekstrak dan nanoekstrak daun insulin pada penelitian ini dilakukan secara non-enzimatis yaitu dengan metode *Nelson Somogyi*.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah *Tithonia diversifolia* dari Desa Harjosari, Kecamatan Ambarawa, Kabupaten Semarang. Bahan yang digunakan adalah etanol 96%, etanol p.a, akuades, n-butanol, asam asetat, NH_3 , AlCl_3 , reagen folin-ciocalteu, NaCO_3 , asam galat, kuersetin, kitosan 0,2%, NaTPP (natrium tripolifosfat) 0,1%, reagen nelson, dan standar glukosa. Alat yang digunakan adalah seperangkat alat

gelas, neraca analitik, *rotary evaporator*, seperangkat uji KLT, lampu UV (254 nm), *particle size analyzer* (PSA), spektrofotometer UV-VIS.

2. Metode Penelitian

Determinasi Daun Insulin

Uji determinasi dilakukan untuk mengetahui kebenaran identitas tanaman yang digunakan pada penelitian.

Ekstraksi

Serbuk daun insulin sebanyak 750gram yang telah diblender dan diayak. Dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan (1:5). Maserasi dilakukan selama 3 hari, remaserasi selama 1 hari. Maserat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental daun insulin (*Tithonia diversifolia*).

Uji Kualitatif Flavonoid dan Fenolik

Flavonoid

Sebanyak 0,01gram ekstrak daun insulin dilarutkan dalam etanol 96% 1 ml, kemudian ekstrak ditotolkan pada lempeng KLT dan dielusi menggunakan n-butanol: asam asetat: aquadest (4:1:5). Zat pembanding yang digunakan adalah kuersetin.

Fenolik

Uji fenolik dilakukan dengan menimbang 0,01gram ekstrak daun insulin lalu dilarutkan dalam etanol 96% 1 ml, kemudian ekstrak ditotolkan pada lempeng KLT dan dielusi dengan menggunakan pelarut n-butanol : asam asetat : aquadest (4:1:5). Zat pembanding yang digunakan adalah asam galat.

Nanoekstrak Daun Insulin

Pembuatan nanoekstrak daun insulin dilakukan dengan menimbang 1 g ekstrak daun insulin lalu dilarutkan dalam etanol pa 35mL dicampur dengan 15mL aquadest dan ditambahkan dengan larutan kitosan 0.2% dengan volume 50mL. Secara bertahap ke dalam campuran tersebut ditambahkan natrium tripolifosfat 0.1% dengan volume 10mL, disertai pengadukan menggunakan magnetik stirrer dengan kecepatan 400rpm selama 20 menit. Nanoekstrak daun insulin kemudian dipisahkan dengan cara sentrifugasi dengan kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit. Kemudian diukur pada spektrofotometri Uv-Vis pada panjang gelombang 650nm. Supernatan yang diperoleh berupa suspensi nanoekstrak daun insulin kemudian dilakukan karakterisasi PSA dan % trasmitan.

Uji Penurunan Glukosa dengan Nelson Somogy

Penentuan Panjang Gelombang Maksimal

Sebanyak 1 mL larutan baku glukosa 40 ppm ditambahkan 1 mL reagen nelson dan ditutup dengan kapas, kemudian dipanaskan di atas air mendidih selama 10 menit, larutan didinginkan lalu dipindahkan ke dalam labu ukur 10mL. 1 mL reagen arsenomolibdat ditambahkan ke dalam labu tersebut lalu diencerkan dengan aquades sampai batas. Hasilnya dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 700-780 nm.

Penentuan Operating Time

Sebanyak 5mL larutan baku glukosa 40 ppm, dimasukkan ke dalam labu ukur 10mL, lalu diencerkan sampai batas, lalu

diencerkan sampai batas, kemudian di pipet 1mL dari larutan tersebut dimasukkan ke dalam tabung reaksi lalu ditambahkan 1mL reagen Nelson. Selanjutnya ditutup dengan kapas, kemudian dipanaskan di atas air mendidih selama 10 menit, dipindahkan kedalam labu ukur 10mL, kemudian ditambahkan 1mL reagen arsenomolibdat ke dalam labu tersebut lalu diencerkan dengan aquades sampai batas. Serapan diukur pada panjang gelombang maksimum pada 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40 menit.

Kurva Standar Glukosa

Standar glukosa dibuat dengan konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm. Diambil 1 mL dari masing-masing larutan lalu ditambahkan 1 mL reagen Nelson dan ditutup dengan kapas, kemudian dipanaskan di atas air mendidih selama 10 menit. Larutan didinginkan dan dipindahkan ke dalam labu ukur 10mL. 1mL reagen arsenomolibdat ditambahkan dan diencerkan dengan aquades sampai batas. Hasilnya dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum.

Pengukuran Kadar Glukosa

Ekstrak dan nanoekstrak daun insulin dibuat seri konsentrasi 50, 70 dan 90 ppm. Masing-masing seri larutan diambil 2mL, ditambahkan dengan 2mL baku glukosa dengan konsentrasi 40ppm dalam aquadest. Larutan diambil 1mL, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan ditambah 1mL reagen *Nelson*. Selanjutnya, ditutup dengan kapas dan dipanaskan di atas air mendidih selama 10 menit. Larutan didinginkan, ditambah 1mL reagen Arsenomolibdat, dan ditambah aquades sampai tanda batas.

Hasilnya dibaca dengan spektrofotometri UV-Vis dan *operating time* yang sesuai panjang gelombang maksimum.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi

Daun insulin (*Tithonia diversifolia*) yang digunakan diuji determinasi terlebih dahulu, yang dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Biosistemik Tumbuhan Departemen Biologi Fakultas Sains dan Matematika Universitas Diponegoro, dengan hasil yang menunjukkan bahwa benar simplisia yang dipakai adalah daun insulin.

Rendemen Ekstrak

Pembuatan ekstrak daun insulin digunakan cairan penyari etanol 96%, bertujuan untuk menghasilkan jumlah bahan aktif yang optimal, mudah berpenetrasi ke dalam sel serta bersifat universal yang mampu menarik semua jenis zat aktif baik bersifat polar, semi polar, maupun nonpolar, dan kadar toksisitasnya rendah. Senyawa fenolik dan flavonoid yang terdapat pada daun insulin merupakan senyawa bersifat polar sehingga penggunaan pelarut etanol 96% yang merupakan pelarut polar adalah tepat karena efektivitas ekstraksi tergantung pada kelarutan senyawa tersebut dalam pelarut. Serbuk daun insulin dengan bobot 750gram, setelah diuapkan diperoleh ekstrak kental daun insulin sebesar 58,35gram dengan rendemen 7,78% (<10%).

Faktor penyebab ekstrak kental yang didapatkan kurang optimal disebabkan karena lama waktu ekstraksi, perbandingan jumlah sampel dengan jumlah pelarut yang digunakan (Salamah *et al.*, 2008). Semakin lama waktu yang digunakan pada proses

maserasi maka akan meningkatkan rendemen karena pelarut akan semakin banyak terpenetrasi ke dalam sel simplisia, sehingga akan lebih banyak bahan aktif yang akan terlarut (Wahyuni dan Widjarnarko, 2015).

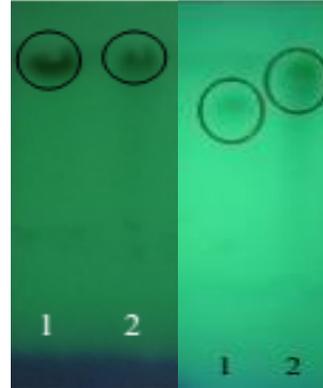
Uji Kualitatif Flavonoid dan Fenolik

Uji kualitatif flavonoid dan fenolik menggunakan kromatografi lapis tipis. Fase gerak yang digunakan adalah campuran n-butanol: asam asetat: air (BAA) dengan perbandingan (4:1:5), dengan fase diamnya menggunakan silika gel GF_{254nm}. Hasil KLT terdapat pada gambar 1 dan tabel I.

Uji kualitatif bertujuan untuk mengetahui adanya kandungan metabolit sekunder (Tarigan *et al.*, 2008). Uji kualitatif metabolit sekunder yang akan dianalisis adalah flavonoid dan fenolik. yaitu metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Fase diam yang digunakan adalah plat silika gel yang bersifat polar yaitu silika gel GF_{254nm}. Penggunaan bahan silika karena pada umumnya silika telah banyak digunakan dan dapat digunakan dalam pemisahan senyawa-senyawa asam amino, fenol, alkaloid, asam lemak, sterol dan terpenoid (Koirewoa *et al.*, 2012).

Metabolit Sekunder	Sampel	Sinar UV 254 nm	Nilai Rf	Ket
Flavonoid	Kuersetin	Hijau	0,8	Positif
	Ekstrak daun tin	Hijau	0,81	Positif
Fenolik	Asam Galat	Hitam	0,78	Positif
	Ekstrak daun tin	Hijau	0,81	Positif

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Senyawa Fenolik pada Sampel Secara KLT.



Gambar 1. Pengamatan Noda KLT Metabolit Sekunder Flavonoid (i) dan Fenolik (ii)

Keterangan :

1. Standar Kuersetin pada Pengamatan Flavonoid (i) dan Standar Asam Galat pada Pengamatan Fenolik (ii)
2. Ekstrak Daun Insulin

Pemilihan fase gerak, yang digunakan dalam KLT adalah eluen campuran n-butanol: asam asetat: air (BAA) dengan perbandingan (4:1:5) mampu memberikan pemisahan terbaik (Koirewoa *et al.*, 2012). Kepolaran fase diam dan fase gerak hampir sama, tetapi masih lebih polar fase gerak sehingga senyawa flavonoid maupun fenolik yang dipisahkan terangkut mengikuti aliran eluen, karena flavonoid dan fenolik bersifat polar (Koirewoa *et al.*, 2012). Pada analisis senyawa flavonoid, tabel I menunjukkan bahwa nilai Rf untuk baku standar (kuersetin) yaitu 0,8 dan untuk sampel ekstrak daun insulin memiliki nilai Rf 0,81, sedangkan pada senyawa fenolik yaitu nilai Rf untuk baku standar (asam galat) yaitu 0,78 dan untuk sampel ekstrak daun tin memiliki nilai Rf 0,81. Nilai Rf baku standar dan sampel yang diperoleh hampir sama

sehingga diketahui pada ekstrak daun insulin mengandung senyawa flavonoid dan fenolik.

Nanoekstrak Daun Insulin

Pembentukan nanoekstrak daun insulin pada penelitian ini dilakukan dengan metode gelasi ionik yang menggunakan kitosan sebagai bahan enkapsulasi dan NaTPP digunakan sebagai bahan penaut silang. Kitosan dipilih karena mempunyai sifat bioaktif, biokompatibel dan terbiodegradasi. Terdapat beberapa kekurangan pada kitosan yaitu penyerapan air yang cepat, sehingga mudah terjadinya *swelling* yang mengakibatkan sistem penghantaran dan pelepasan obat kurang menguntungkan. Oleh karena itu perlu ditambahkan bahan penaut silang yaitu NaTPP karena dapat menurunkan derajat *swelling* dan meningkatkan biokompatibilitas (Bhumkar and Pokharkar, 2006). Hasil pengujian nanoekstrak daun insulin dengan menggunakan *Particle Size Analyzer (PSA)* terdapat pada tabel 2.

Kitosan : NaTPP (5 : 1)	Hasil	Ukuran	Distribusi
	Metode	Partikel	PdI
	Ukuran Partikel	286,9 nm	0,211

Tabel 2. Hasil Uji Ukuran Partikel

Hasil analisis menunjukkan bahwa nanopartikel dikatakan baik karena nanopartikel dikatakan baik apabila berukuran 100-300 nm dan nilai PdI umumnya di bawah 0,3 (Abdassah, 2017).

Setelah pengujian terhadap ukuran partikel, dilanjutkan dengan analisis % transmitan. % transmitan digunakan untuk

mengukur kejernihan dari sediaan nanopartikel. Hasil % transmitan dilakukan dengan 5 kali replikasi yang terdapat pada tabel 3.

Hasil nilai % transmitan didapatkan nilai rata-ratanya yaitu 99,952%, hal ini menunjukkan pembentukan nanoekstrak daun insulin telah terbentuk dengan cukup baik. Nilai % transmitan yang mendekati 100 menunjukkan ukuran partikel yang semakin kecil dengan luas permukaan yang semakin besar, sehingga mempermudah dalam pembacaan serapan. Ukuran partikel yang kecil menyebabkan gerakan brown yang terjadi semakin cepat sehingga mencegah proses sedimentasi dan mengakibatkan larutan semakin jernih (Perdana, 2007).

Sampel	Visual	% Transmittan
1	Jernih transparan	99,966
2	Jernih transparan	99,860
3	Jernih transparan	99,977
4	Jernih transparan	99,983
Kitosan : NaTPP (5 : 1)	Jernih transparan	100,021
6	Jernih transparan	99,902
	\bar{X}	99,952

Tabel 3. Hasil Uji % Transmittan

Uji Penurunan Glukosa dengan Nelson Somogyi

Penentuan Panjang Gelombang

Penentuan panjang gelombang maksimum dilakukan untuk mendapatkan serapan yang maksimum pada larutan. Pada panjang gelombang maksimal kepekaannya juga akan maksimal dan pada panjang gelombang maksimal, perubahan absorbansi setiap satuan konsentrasi adalah yang paling besar. Jika dilakukan pengukuran berulang, maka kesalahan yang telah disebabkan oleh

pemasangan ulang panjang gelombang akan kecil (Gandjar dan Rohman, 2007). Hasil panjang gelombang maksimum diperoleh 752 nm dengan nilai absorbansi 0,645.

Penentuan *Operating Time* (OT)

pada panjang gelombang maksimum yaitu 752 nm pada menit ke 1-40. Dari hasil pengukuran didapatkan waktu optimum yang stabil pada menit ke 27-33. *Operating time* bertujuan untuk mengetahui waktu pengukuran yang stabil. Dengan diketahuinya waktu stabil pada sampel, maka intensitas warna yang dihasilkan dapat maksimal sehingga hasil pengukuran yang diperoleh dapat optimum. Penentuan waktu inkubasi optimum dilakukan.

Kurva Standar Glukosa

Pembuatan kurva baku glukosa bertujuan untuk mendapatkan persamaan linearitas antara absorbansi dengan konsentrasi dan diharapkan memiliki absorbansi antara 0,2-0,8. Hal ini berdasarkan anggapan bahwa kesalahan dalam pembacaan T adalah 0,005 atau 0,5 % (kesalahan fotometrik) (Gandjar and Rohman, 2007). Hasil perhitungan kurva baku standar glukosa ini diperoleh persamaan $y = 0,0116x + 0,1263$ dengan r yang

diperoleh sebesar 0,9918. Nilai r yang mendekati 1 menunjukkan kurva kalibrasi linier artinya dengan naiknya konsentrasi larutan maka absorbansi akan meningkat dan menunjukkan terdapat hubungan antara konsentrasi larutan glukosa dengan nilai serapan.

Uji Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa

Uji aktivitas penurunan kadar glukosa dilakukan secara *in vitro* dengan menggunakan metode *Nelson-Somogyi*. Metode *Nelson-Somogyi* dipilih karena lebih spesifik jika digunakan dalam menetapkan kadar gula pereduksi pada sampel yang memiliki senyawa gula campuran di dalamnya. Perbandingan hasil uji validasi antara metode *Nelson-Somogyi* dan *Anthrone-Sulfat* menunjukkan bahwa metode *Nelson-Somogyi* memiliki nilai kepekaan yang lebih baik sehingga dapat digunakan untuk menganalisa gula pereduksi (Al-Kayyis *et al*, 2016).

Konsentrasi ekstrak kental dan nanoekstrak yang digunakan adalah 50, 70 dan 90 ppm, dengan konsentrasi larutan baku glukosa yang digunakan pada penelitian ini adalah 40 ppm. Analisis penurunan kadar glukosa pada ekstrak dan nanoekstrak daun insulin, terdapat pada tabel 4 dan 5.

Konsentrasi (ppm)	Kadar sampel (ppm)	% Penurunan kadar Glukosa	Nilai EC ₅₀ (ppm)
50	40,18	14,84	86,30
70	33,45	29,10	
90	20,82	55,87	

Tabel 4. Hasil Pengukuran persen Penurunan Kadar Glukosa Nanoekstrak Daun Insulin

Konsentrasi (ppm)	Kadar sampel (ppm)	% Penurunan kadar Glukosa	Nilai EC ₅₀ (ppm)
50	34,27	27,36	72,30
70	25,36	46,24	
90	14,55	69,18	

Tabel 5. Hasil Pengukuran persen Penurunan Kadar Glukosa Ekstrak Daun Insulin

Persentase efek penurunan kadar glukosa pada ekstrak kental daun insulin yang paling tinggi terdapat pada konsentrasi 90 ppm yaitu 55,87%, dan pada nanoekstrak daun insulin yang memiliki persentase efek penurunan kadar glukosa yang paling baik adalah pada konsentrasi 90 ppm yaitu 69,18%, maka persentase penurunan kadar glukosa dengan konsentrasi yang sama, yang lebih baik adalah nanoekstrak daun insulin. Dengan adanya aktivitas nanoekstrak yang lebih baik daripada ekstrak kental, maka diduga adanya peran nanoekstrak kitosan sebagai matriks pembawa dan penghantaran zat aktif (ekstrak), sehingga aktivitasnya lebih tinggi (Rismina *et al.*, 2014).

Berdasarkan nilai EC₅₀ (*Effective concentration*) menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak daun insulin memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa yang lebih baik daripada ekstrak kental daun insulin, dimana hasil EC₅₀ pada nanopartikel ekstrak daun insulin adalah 72,30 ppm dan ekstrak kental daun insulin adalah 86,30 ppm. Semakin besar konsentrasi sampel maka semakin besar persen penurunan kadar glukosa yang diberikan. Pada konsentrasi sampel paling kecil akan memberikan absorbansi yang besar sehingga memberikan persen penurunan glukosa paling kecil, hal ini disebabkan masih ada sisa glukosa yang tidak terikat oleh flavonoid. Sisa glukosa yang tidak dapat diikat oleh flavonoid akan

berikatan dengan reagen *Nelson* menghasilkan endapan Cu₂O. Adanya penambahan reagen arsenomolibdat maka membentuk kompleks molybdenum yang berwarna biru kehijauan sehingga dapat diukur serapannya dengan spektrofotometri UV-Vis. Hasil perbedaan intensitas warna menunjukkan jumlah gula pereduksi dalam sampel, hal tersebut dikarenakan konsentrasi Arsenomolibdat yang tereduksi sebanding dengan konsentrasi Cu₂O, sedangkan konsentrasi Cu₂O sebanding dengan konsentrasi gula pereduksi (Al-Kayyis dan Susanti, 2016).

KESIMPULAN

Sediaan nanoekstrak daun insulin (*Tithonia diversifolia*) memenuhi karakteristik dengan ukuran partikel sebesar 286 nm dengan nilai PDI sebesar 0,211 dan % Transmittan sebesar 99,95%. Pada Uji aktivitas penurunan kadar glukosa *in vitro* dengan metode *Nelson Somogyi*, pada ekstrak daun insulin dapat menurunkan kadar glukosa secara optimal pada konsentrasi 90 ppm dengan % penurunan sebesar 55,87%, serta nilai EC₅₀ sebesar 86,30 ppm, sedangkan pada nanoekstrak daun insulin dapat menurunkan kadar glukosa secara optimal pada konsentrasi 90 ppm dengan % penurunan sebesar 69,18% serta nilai EC₅₀ sebesar 72,30 ppm. Aktivitas penurunan glukosa ekstrak dan nanoekstrak daun insulin

berbeda nyata ($p = 0,000 < 0,05$), dengan aktivitas penurunan glukosa pada nanoekstrak daun insulin yang lebih baik daripada ekstrak daun insulin.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M.. (2017) ‘Nanopartikel dengan Gelasi Ionik’, *Farmaka*, 15(1), pp. 45-52. doi: 10.24198/jf.v15i1.12138.
- Al-Kayyis, H. K., Susanti, H. (2016) ‘Perbandingan Metode Somogyi-Nelson Dan Anthrone-Sulfat Pada Penetapan Kadar Gula Pereduksi Dalam Umbi Cilembu (*Ipomea batatas L.*)’, *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*, 13(2), pp.81-89. doi : 10.24071/jpsc.00191.
- Bhumkar, D.R., Pokharkar, V.P. (2006) ‘Studies on effect of pH on cross-linking of chitosan with sodium tripolyphosphate: a Technical Note’, *AAPS Pharm Sci Tech*, (7)2. pp.E138-E143. doi : 10.1208/pt070250
- Gandjar, I. and Rohman, A. (2007) *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Gupta, R.B. and Kompela, U. (2006) *Nanoparticle Technology of Drug Delivery*. New York: CRC Press
- Infodatin. (2020) *Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus*. Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Koirewoa, Y. A., Fatimawali. and Wiyono, W.1. (2012) ‘Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica L.*)’, *Jurnal Farmasi*, 1(1), pp. 47–52. doi : 10.35799/pha.1.2012.445
- Larantukan, S. V. M., Setiasih, N.L.E. and Widyastuti, S. K. (2014) ‘Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia’, *Indonesia Medicus Veterinus*, 3(4), pp. 292–299.
- Perdana, D. (2007) ‘Pengembangan Awal Sistem Pembawa Polimerik Berbasis Nanopartikel’. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Rismina, E., Kusumaningrum, S., Bunga, O., Nizar. and Marhamah. (2014) ‘Pengujian Aktivitas Antiacne Nanopartikel Kitosan-Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*)’, *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 24(1), pp. 19-27
- Salamah, E., Ayuningrat, E. and Purwaningsih, S. (2008) ‘Penapisan awal komponen bioaktif dari kijang taiwan (*Anodonta woodiana Lea.*) Sebagai Senyawa Antioksidan’, *Buletin Teknologi Hasil Perikanan*, XI(0251), pp. 119–133.
- Sari, S. P., Jufri, M. and Sari, D. P. (2008) ‘Analisis Interaksi Obat Antidiabetik Oral pada Pasien Rawat Jalan di RS "X" Depok’, *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4(1), pp. 8-14.
- Tarigan, J.B.R., Zahra C.F. and Sihontang, H. (2008) ‘Skrining Fitokimia Tumbuhan Yang Digunakan Oleh Pedagang Jamu Gendong Untuk Merawat Kulit Wajah Di Kecamatan Medan Baru’, *Jurnal Biologi Sumatera*, 3(1), pp. 1-6.
- Wahyuni, D.T. and Widjanarko, S.B. (2015) ‘Pengaruh jenis pelarut dan lama ekstraksi terhadap ekstrak karotenoid labu kuning dengan metode gelombang ultrasonik’, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(2), pp. 390-401.
- Zheng, X., Fan, H., Guo, K.T., Qiang, D.D., Kuo, G., Yuan, S.Y., Young-Ho, K. and Feng, D. (2010) ‘Anti Diabetes Constituents in Leaves of *Smallanthus sonchifolius*’, *Natural Product Communications*, 5(1), pp. 95-9