

**AKTIVITAS PENURUNAN GULA DARAH EKSTRAK ETANOL
KOMBINASI DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius*) DAN KARAS
TULANG (*Chloranthus erectus*) PADA TIKUS DIINDUKSI ALLOKSAN**

***BLOOD GLUCOSE LOWERING ACTIVITY OF COMBINED ETHANOLIC
EXTRACTS OF YACON LEAVES (*Smallanthus sonchifolius*) AND KARAS
TULANG LEAVES (*Chloranthus erectus*) IN ALLOXAN INDUCED
WISTAR RATS***

Luthfiyyah Amalia Zahra¹, Haryoto²

Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia

email: k100220086@student.ums.ac.id,

Abstrak

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai hiperglikemia akibat gangguan sekresi atau kerja insulin, sehingga meningkatnya prevalensi penyakit ini mendorong pengembangan terapi herbal yang lebih aman dan memiliki efek samping lebih rendah. Kebaruan penelitian ini terletak pada evaluasi efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun yacon (*Smallanthus sonchifolius*) dan daun karas tulang (*Chloranthus erectus*) sebagai kandidat antidiabetes serta perbandingannya dengan ekstrak tunggal dan metformin. Penelitian ini bertujuan menilai aktivitas penurun glukosa darah kombinasi kedua ekstrak pada tikus Wistar yang diinduksi alloxan. Penelitian eksperimental dilakukan pada 24 ekor tikus jantan Wistar yang dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kontrol normal, kontrol negatif, ekstrak daun yacon, ekstrak daun karas tulang, kombinasi ekstrak, dan metformin. Skrining fitokimia menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) menunjukkan kedua ekstrak mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Data dianalisis pada tingkat kepercayaan 95% menggunakan uji *Shapiro–Wilk*, *Kruskal–Wallis*, dan *Mann–Whitney*. Hasil uji *Kruskal–Wallis* menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok (P -value = 0,002). Ekstrak daun yacon dan kombinasi ekstrak menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dibandingkan kontrol negatif (P -value = 0,021), sedangkan ekstrak daun karas tulang tunggal tidak menunjukkan perbedaan bermakna (P -value = 0,248). Kelompok kombinasi juga tidak berbeda signifikan dengan metformin (P -value = 0,149), yang menunjukkan efektivitas antidiabetes yang sebanding. Dengan demikian, kombinasi ekstrak etanol daun yacon dan daun karas tulang berpotensi sebagai terapi herbal antidiabetes.

Kata kunci: Alloxan; *Chloranthus erectus*; Diabetes mellitus; *Smallanthus sonchifolius*; Tikus Wistar.

Abstract

*Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia resulting from impaired insulin secretion or action. The increasing prevalence of diabetes has driven the development of herbal therapies with fewer adverse effects. The novelty of this study lies in evaluating the antidiabetic potential of a combination of ethanol extracts of yacon leaves (*Smallanthus sonchifolius*) and karas tulang leaves (*Chloranthus erectus*) and comparing their efficacy with individual extracts and metformin. This study aimed to assess the blood glucose-lowering activity of the combined extracts in alloxan-induced Wistar rats. An experimental study was conducted using 24 male Wistar rats divided into six groups: normal control, negative control, yacon leaf extract, karas tulang leaf extract, combination extract, and metformin. Phytochemical screening using thin-layer chromatography (TLC) revealed the presence of alkaloids, flavonoids, tannins, and saponins in both extracts. Statistical analysis at a 95% confidence level was performed using the *Shapiro–Wilk*, *Kruskal–Wallis*, and *Mann–Whitney* tests. The *Kruskal–Wallis* test demonstrated a significant difference among treatment groups (P -value = 0.002). Both the yacon leaf extract and the combination extract significantly reduced blood glucose levels compared with the negative control (P -value = 0.021), whereas the karas tulang leaf extract alone showed no significant effect (P -value = 0.248). Furthermore, the combination extract was not significantly different from metformin (P -value = 0.149), indicating comparable antidiabetic efficacy. In conclusion, the combination of ethanol extracts of yacon leaves and karas tulang leaves exhibits significant antidiabetic activity and has the potential to serve as an alternative herbal therapy for reducing blood glucose levels.*

Keywords: *Alloxan, Chloranthus erectus, Diabetes mellitus, Smallanthus sonchifolius, Wistar rats.*

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (1,2). Penyakit ini menjadi masalah kesehatan global karena prevalensinya terus meningkat dan dapat menyebabkan komplikasi seperti penyakit kardiovaskular, nefropati, neuropati, dan retinopati. Menurut Federasi Diabetes Internasional (IDF), sekitar 537 juta orang dewasa hidup dengan diabetes pada tahun 2021, dan jumlah tersebut diperkirakan terus meningkat pada beberapa dekade mendatang (3). Di Indonesia, diabetes melitus juga menjadi salah satu penyakit tidak menular utama yang berkontribusi terhadap tingginya angka morbiditas dan mortalitas (2).

Manajemen diabetes umumnya menggunakan metformin, sulfonilurea, dan insulin. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping, meningkatkan biaya pengobatan, serta menurunkan kepatuhan pasien. Oleh karena itu, tanaman obat banyak dieksplorasi sebagai terapi alternatif karena mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan efek antihiperglikemik melalui aktivitas antioksidan, peningkatan sensitivitas insulin, peningkatan penyerapan glukosa, dan perlindungan sel β pankreas (4).

Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) mengandung flavonoid, senyawa fenolik, asam

klorogenat, dan fruktooligosakarida yang berpotensi sebagai antidiabetes. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun yakon dapat menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengurangi stres oksidatif pada diabetes melitus (5,6). Aktivitas antihiperglikemik tersebut terutama dikaitkan dengan kandungan flavonoid dan fenolik yang berperan dalam mengatur metabolisme glukosa dan melindungi sel β pankreas dari kerusakan oksidatif (7).

Karas tulang (*Chloranthus erectus*) merupakan tanaman obat tradisional yang mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin dengan aktivitas antioksidan dan antihiperglikemik. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun karas tulang memiliki potensi antidiabetes pada hewan percobaan, sehingga berpotensi berperan dalam regulasi glukosa (8–10). Namun, informasi mengenai penggunaan gabungan daun yakon dan daun karas tulang sebagai agen antidiabetes masih terbatas.

Terapi kombinasi tanaman obat semakin banyak diteliti karena senyawa aktif dari berbagai tanaman dapat bekerja saling melengkapi melalui aktivitas antioksidan, perlindungan sel β pankreas, peningkatan sensitivitas insulin, dan regulasi metabolisme glukosa (4). Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) mengandung flavonoid dan senyawa fenolik yang terbukti mampu

meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi stres oksidatif (5–7), sedangkan daun karas tulang (*Chloranthus erectus*) kaya akan alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah (8). Meskipun kombinasi kedua tanaman ini belum pernah diteliti sebelumnya, keberagaman senyawa aktifnya diduga dapat menghasilkan efek sinergis dalam mengendalikan diabetes melalui berbagai mekanisme kerja (11,12).

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak etanol daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dan daun karas tulang (*Chloranthus erectus*) pada tikus Wistar yang diinduksi alloxan. Temuan dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai potensi penggunaan tanaman obat ini sebagai terapi alternatif untuk diabetes melitus.

2. METODE

Penelitian ini merupakan studi laboratorium eksperimental yang dirancang untuk mengevaluasi aktivitas antidiabetes dari kombinasi ekstrak etanolik daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dan daun karas tulang (*Chloranthus erectus*) pada tikus Wistar yang diinduksi alloxan.

a. Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*), daun karas tulang (*Chloranthus erectus*), etanol 70%, alloxan monohidrat, metformin hidroklorida, n-heksana, etil asetat, pereaksi Dragendorff, aluminium klorida (AlCl_3 1%), besi (III) klorida (FeCl_3), pereaksi Liebermann

Burchard, air suling, pakan standar laboratorium, dan reagen lain dengan grade analitik. Instrumen yang digunakan meliputi neraca analitik, oven pengering, rotary evaporator, penangas air, ruang KLT, lempeng KLT silika gel GF₂₅₄, lampu UV (366 nm), glukometer, sonde oral, kandang hewan, dan peralatan gelas laboratorium standar.

b. Persiapan Ekstrak Tanaman

Daun yakon dan daun karas tulang segar dikumpulkan, diidentifikasi secara taksonomi, dicuci, dikeringkan hingga berat konstan, kemudian dihaluskan dan diayak menjadi simplisia homogen. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% selama tiga hari pada suhu ruang dengan pengadukan sesekali. Etanol 70% dipilih karena mampu mengekstraksi senyawa polar dan semipolar, seperti flavonoid, fenolik, tanin, dan saponin. (13,14). Filtrat hasil maserasi kemudian dipisahkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C dan dilanjutkan dengan penangas air hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya, rendemen ekstrak dihitung menggunakan persamaan berikut:

$$\text{Rendemen (\%)} = \frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{Berat Simplisia}} \times 100\%$$

dimana :

- Rendemen (%) = persentase rendemen ekstraksi
 - Berat ekstrak = berat ekstrak pekat yang diperoleh setelah penguapan pelarut (g)
 - Berat simplisia = berat awal simplisia kering yang digunakan untuk ekstraksi (g)
- Rendemen ekstraksi mencerminkan jumlah

konstituen yang dapat terekstrak yang diperoleh dari bahan tanaman dan berfungsi sebagai indikator efisiensi ekstraksi. Variasi rendemen ekstraksi dapat dipengaruhi oleh komposisi fitokimia tanaman, polaritas pelarut, durasi ekstraksi, dan metode ekstraksi yang digunakan (15).

c. Analisis KLT

Skrining fitokimia dilakukan menggunakan KLT untuk mengidentifikasi golongan metabolit sekunder dalam ekstrak. Analisis menggunakan lempeng silika gel GF₂₅₄ dengan fase gerak n-heksana:etil asetat (6:4 dan 7:3). Setelah lempeng diaktivasi (105°C, 10 menit), sampel ditotolkan, dielusi dalam *chamber* jenuh, lalu kromatogram diamati di bawah cahaya tampak dan UV 366 nm serta disemprot pereaksi Dragendorff, AlCl₃ 1%, FeCl₃, dan Liebermann-Burchard untuk identifikasi alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Nilai R_f dihitung dari perbandingan jarak tempuh senyawa terhadap fase gerak. Analisis KLT bersifat skrining kualitatif awal tanpa analisis kuantitatif atau senyawa standar karena penelitian difokuskan pada pengujian aktivitas antidiabetes secara *in vivo*. Validasi metode dilakukan melalui optimasi sistem elusi dan replikasi penotolan untuk memastikan konsistensi pemisahan noda dan nilai R_f. (4–6).

d. Hewan Uji Coba

Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sehat, berusia 2–3 bulan dengan berat badan 150–250 g. Jumlah sampel ditentukan berdasarkan rumus Federer, $(t - 1)(n - 1) \geq 15$,

yang menghasilkan kebutuhan minimal 4 ekor per kelompok (6 kelompok). Sebelum perlakuan, seluruh hewan diaklimatisasi selama tujuh hari dalam kondisi laboratorium terkendali dengan pakan dan air minum *ad libitum*. Seluruh prosedur pemeliharaan dan perlakuan dilakukan sesuai prinsip standar perawatan hewan laboratorium untuk meminimalkan stres dan variabilitas fisiologis (11).

e. Induksi Diabetes Melitus

Diabetes mellitus diinduksi secara kimia menggunakan alloksan monohidrat dosis tunggal sebesar 150 mg/kgBB yang dilarutkan dalam akuades steril dan diberikan melalui rute intraperitoneal (i.p.). Alloksan bekerja merusak sel β pankreas secara selektif melalui produksi spesies oksigen reaktif (ROS), yang menyebabkan defisiensi insulin dan hiperglikemia (16). Setelah induksi, kadar glukosa darah puasa diukur menggunakan glukometer via vena ekor. Tikus dengan kadar glukosa darah sewaktu melebihi 200 mg/dL pada hari ke-3 pasca induksi dianggap diabetes dan dimasukkan ke dalam kelompok eksperimental.

f. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah

Hewan uji dibagi secara acak ke dalam enam kelompok (n = 4 per kelompok), diaklimatisasi dalam kondisi laboratorium terkontrol, serta diberi pakan dan air minum secara *ad libitum*. Seluruh sediaan uji dibuat dalam suspensi Na CMC 0,5% dan diberikan secara oral sekali sehari selama 21 hari. Kelompok terapi tunggal menerima ekstrak etanol daun yakon atau daun karas tulang dosis

100 mg/kgBB, sedangkan kelompok terapi kombinasi menerima kedua ekstrak dengan rasio 1:1 pada dosis masing-masing 100 mg/kgBB. Lama perlakuan 21 hari dipilih untuk mengevaluasi efek antihiperlikemik ekstrak, termasuk penurunan kadar glukosa darah dan pemulihan kondisi hewan setelah induksi

diabetes. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0, 3, 7, 14, dan 21 menggunakan glukometer dari sampel darah vena ekor. Blinding tidak diterapkan karena glukometer digital menghasilkan data kuantitatif yang objektif. Rincian kelompok perlakuan dan regimen dosis disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Kelompok Eksperimental dan Perlakuan

Kelompok	Perlakuan
Kontrol Normal	Tikus sehat tanpa induksi alloksan dan tanpa perlakuan.
Kontrol Negatif	Tikus diabetes yang diinduksi alloksan dan hanya diberikan vehicle (pelarut).
Ekstrak Yakon	Tikus diabetes yang diinduksi alloksan dan diobati dengan ekstrak etanolik daun <i>Smallanthus sonchifolius</i> .
Ekstrak Karas Tulang	Tikus diabetes yang diinduksi alloksan dan diobati dengan ekstrak etanolik daun <i>Chloranthus erectus</i> .
Ekstrak Kombinasi	Tikus diabetes yang diinduksi alloksan dan diobati dengan kombinasi ekstrak etanolik daun yakon dan daun karas tulang.
Kontrol Positif (Metformin)	Tikus diabetes yang diinduksi alloksan dan diobati dengan metformin sebagai obat pembanding.

Sumber: Data Primer, 2026

g. Analisis Data

Data disajikan sebagai mean \pm standar deviasi (SD) dan dianalisis menggunakan IBM SPSS Statistics. Uji normalitas Shapiro–Wilk digunakan karena sesuai untuk sampel kecil ($n = 8$). Karena data tidak berdistribusi normal, analisis dilanjutkan dengan uji Kruskal–Wallis dan uji lanjut Mann–Whitney ($p < 0,05$). Meskipun jumlah sampel hanya 4 ekor per kelompok, uji nonparametrik tetap sesuai digunakan.

h. Persetujuan Etik

Penelitian ini telah dikaji oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia. Permohonan izin etik diajukan dengan nomor referensi 53/FF/S/A2.9/II/2026.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Determinasi Tumbuhan

Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan keaslian bahan penelitian. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dan daun karas tulang (*Chloranthus erectus*). Identifikasi botani penting untuk menjamin validitas dan reproduktibilitas penelitian karena perbedaan spesies dapat memengaruhi kandungan fitokimia dan aktivitas biologis. Daun yakon diketahui mengandung senyawa fenolik dan flavonoid yang berpotensi sebagai antihiperlikemik, sedangkan daun karas tulang mengandung alkaloid, tanin, saponin, dan flavonoid yang memiliki aktivitas biologis potensial (4–6).

b. Kadar Air dan Rendeman Ekstraksi

Kualitas simplisia dievaluasi melalui analisis kadar air sebelum ekstraksi. Kadar air

merupakan parameter kualitas yang penting karena air yang berlebihan dapat mempercepat pertumbuhan mikroba, degradasi enzimatis, dan kerusakan senyawa fitokimia selama

penyimpanan. Kadar air yang lebih rendah berkontribusi pada stabilitas yang lebih baik dan umur simpan bahan herbal yang lebih lama.

Tabel 2. Kadar Air dan Rendemen Ekstraksi Daun Yakon dan Karas Tulang

Sampel	Kadar Air (%)	Rendemen Ekstraksi (%)
Daun yakon (<i>Smallanthus sonchifolius</i>)	3.08	9.12
Daun karas tulang (<i>Chloranthus erectus</i>)	8.66	9.72

Sumber: Data Primer, 2026

Kadar air daun yakon dan daun karas tulang masing-masing sebesar 3.08% dan 8.66%, sehingga memenuhi persyaratan simplisia (<10%) serta mendukung stabilitas senyawa aktif dengan menghambat pertumbuhan mikroba selama penyimpanan. Ekstraksi menggunakan etanol 70% menghasilkan rendemen ekstrak daun yakon sebesar 9.12% dan daun karas tulang sebesar 9.72%. Perbedaan rendemen diduga





dipengaruhi oleh perbedaan komposisi kimia dan kandungan metabolit sekunder yang terekstraksi. Namun, rendemen yang lebih tinggi tidak selalu mencerminkan aktivitas biologis yang lebih besar karena efek farmakologis bergantung pada jenis dan kadar senyawa aktif. Secara keseluruhan, kedua ekstrak memiliki kualitas yang memadai untuk skrining fitokimia dan pengujian aktivitas antidiabetes secara *in vivo* (17).

Tabel 3. Identifikasi Visual dan Karakteristik Kromatogram KLT Ekstrak Daun Yakon dan Daun Karas Tulang pada UV 254 nm dan UV 366 nm

Ekstrak	Golongan Senyawa	Pereaksi Deteksi	Pengamatan Visual	Pengamatan UV 366 nm	Interpretasi
Ekstrak Daun Yakon	Alkaloid	Dragendorff	Bercak jingga	Fluoresensi jingga	Positif (+)
Ekstrak Daun Yakon	Flavonoid	AlCl ₃ 1%	Bercak coklat kekuningan	Fluoresensi kuning terang	Positif (+)
Ekstrak Daun Yakon	Tanin	FeCl ₃	Bercak coklat tua hingga hitam	Fluoresensi gelap	Positif (+)
Ekstrak Daun Yakon	Saponin	Liebermann Burchard	Bercak hijau kebiruan	Fluoresensi merah	Positif (+)
Ekstrak Daun Karas Tulang	Alkaloid	Dragendorff	Bercak jingga	Fluoresensi jingga	Positif (+)
Ekstrak Daun Karas Tulang	Flavonoid	AlCl ₃ 1%	Bercak coklat kekuningan	Fluoresensi kuning terang	Positif (+)
Ekstrak Daun Karas Tulang	Tanin	FeCl ₃	Bercak coklat tua hingga hitam	Fluoresensi gelap	Positif (+)
Ekstrak Daun Karas Tulang	Saponin	Liebermann Burchard	Bercak hijau kebiruan	Fluoresensi merah	Positif (+)




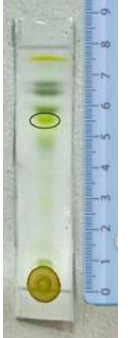
Sumber: Data Primer, 2026

Tabel 4. Identifikasi Visual dan Analisis KLT Ekstrak Daun Yakon

Alkaloid : Dragendroff	Flavonoid : AlCl ₃ 1%	Tanin : FeCl ₃	Saponin : Liebermean Burchard
			
Secara visual bercak oranye tidak tampak	Bercak 1 : Kuning $\frac{5,6 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,7$	Bercak 1 : Hitam $\frac{7,0 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,87$	Bercak 1 : Hijau $\frac{6,6 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,82$ Bercak 2 : Biru tua $\frac{7,5 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,93$

Sumber: Data Primer, 2026

Tabel 5. Identifikasi Visual dan Analisis KLT Ekstrak Daun Karas Tulang

Alkaloid : Dragendroff	Flavonoid : AlCl ₃ 1%	Tanin : FeCl ₃	Saponin : Liebermean Burchard
			
Bercak 1 : Oranye $\frac{4,5 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,56$ Bercak 2 : Oranye $\frac{7,2 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,95$	Bercak 1 : Kuning $\frac{5,8 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,72$	Bercak 1 : Hitam $\frac{6,0 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,75$ Bercak 2 : Hitam $\frac{6,6 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,82$ Bercak 3 : Hitam $\frac{7,0 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,87$	Bercak 1 : Hijau $\frac{5,6 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,7$

Sumber: Data Primer, 2026

Kromatogram KLT ekstrak daun yakon dan daun karas tulang pada UV 366 nm menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin (Tabel 4 dan 5). Alkaloid ditandai dengan bercak jingga setelah perlakuan pereaksi Dragendorff, flavonoid dengan bercak kuning

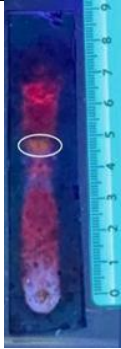

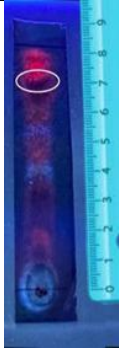
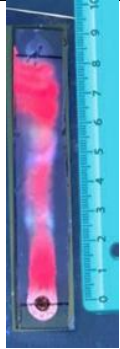
setelah aplikasi AlCl₃ 1%, tanin dengan bercak hitam setelah perlakuan FeCl₃, serta saponin dengan bercak hijau hingga biru tua setelah penyemprotan pereaksi Liebermann-Burchard. Nilai R_f yang diperoleh berkisar antara 0,56–0,95, menunjukkan adanya senyawa dengan

tingkat polaritas yang berbeda, sedangkan jumlah bercak yang lebih banyak pada ekstrak daun karas tulang mengindikasikan komposisi fitokimia yang lebih beragam. Keberadaan metabolit sekunder tersebut mendukung potensi antidiabetes kedua ekstrak karena dilaporkan mampu meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat enzim pencernaan karbohidrat, mengurangi stres oksidatif, dan melindungi sel β pankreas (4–6). Dengan demikian, analisis KLT mengonfirmasi bahwa kedua ekstrak mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi berkontribusi terhadap efek antihiperlikemik pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan

c. Skrining Fitokimia dengan Kromatografi Lapis Tipis

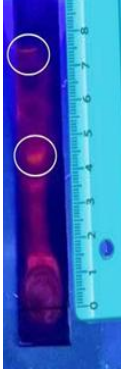


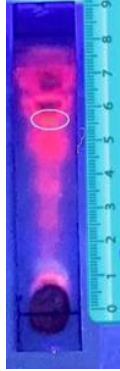
Analisis KLT dilakukan untuk mengidentifikasi golongan metabolit sekunder dalam ekstrak daun yakon dan daun karas tulang menggunakan silika gel GF₂₅₄ sebagai fase diam dan campuran n-heksana:etil asetat (6:4) dan (7:3) sebagai fase gerak. Bercak tampak lebih jelas pada UV 366 nm dibandingkan UV 254 nm, menunjukkan bahwa sebagian besar senyawa, terutama fenolik dan flavonoid, memiliki fluoresensi lebih kuat pada panjang gelombang tersebut. Sebaliknya, beberapa senyawa tidak terdeteksi jelas pada UV 254 nm karena tidak memiliki kromofor yang cukup kuat untuk menyerap radiasi ultraviolet dan memadamkan fluoresensi silika gel GF₂₅₄ (12).

Tabel 6. Kromatogram KLT Ekstrak Daun Karas Tulang pada UV 366 nm

Alkaloid : Dragendroff	Flavonoid : AlCl ₃ 1%	Tanin : FeCl ₃	Saponin : Liebermann Burchard
			
Bercak 1 : Oranye $\frac{4,8 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,6$	Bercak 1 : Coklat $\frac{5,6 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,7$	Bercak 1 : Hitam $\frac{7,0 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,87$	Bercak fluoresensi merah diamati; tidak tampak bercak hijau atau biru yang terdeteksi

Sumber: Data Primer, 2026

Tabel 7. Kromatogram KLT Ekstrak Daun Karas Tulang pada UV 366 nm

Alkaloid : Dragendorff	Flavonoid : AlCl ₃ 1%	Tanin : FeCl ₃	Saponin : Liebermann Burchard
			
Bercak 1 : Oranye $\frac{4,5 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,56$	Bercak 1 : Kuning $\frac{5,8 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,72$	Bercak 1 : Hitam $\frac{6,0 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,75$	Bercak 1 : Hijau $\frac{5,6 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,7$
Bercak 2 : Oranye $\frac{7,6 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,95$	Bercak 2 : Coklat $\frac{6,2 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,77$	Bercak 2 : Hitam $\frac{6,6 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,82$	Bercak 2 : Biru tua $\frac{6,1 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,76$
		Bercak 3 : Hitam $\frac{7,0 \text{ cm}}{8,0 \text{ cm}} = 0,87$	

Sumber: Data Primer, 2026

Hasil KLT menunjukkan adanya alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin pada kedua ekstrak, yang ditandai dengan munculnya bercak jingga setelah perlakuan pereaksi Dragendorff, fluoresensi kuning hingga coklat setelah aplikasi AlCl₃ 1%, bercak gelap setelah perlakuan FeCl₃, serta warna hijau kebiruan setelah penyemprotan pereaksi Liebermann-Burchard. Hasil tersebut mengonfirmasi keberadaan berbagai metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidiabetes, karena senyawa-senyawa tersebut dilaporkan dapat meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dan α -

amilase, mengurangi stres oksidatif, serta membantu menjaga fungsi pankreas dan homeostasis glukosa, sehingga diduga berkontribusi terhadap aktivitas antihiperqlikemik pada kedua ekstrak (5,6).

d. Aktivitas Antidiabetes

Aktivitas antidiabetes ekstrak dievaluasi berdasarkan perubahan kadar glukosa darah. Induksi alloxan berhasil menyebabkan hiperqlikemia melalui kerusakan selektif sel β pankreas akibat stres oksidatif, sehingga menghasilkan kondisi diabetes yang sesuai untuk pengujian aktivitas antihiperqlikemik.

Tabel 8. Kadar Glukosa Darah Sebelum Perlakuan H(0) dan Setelah Perlakuan (H21)

Kelompok Eksperimen	H0 (mg/dL) Rata-rata \pm SD	H21 (mg/dL) Rata-rata \pm SD
Kontrol Normal	99.00 \pm 26.55	105.50 \pm 11.27
Kontrol Negatif	419.5 \pm 112.99	458.50 \pm 89.90
Ekstrak Yakon	339.50 \pm 57.86	116.00 \pm 12.36
Ekstrak Karas Tulang	300.25 \pm 167.05	170.25 \pm 47.40
Ekstrak Kombinasi	345.50 \pm 57.18	101.25 \pm 12.55
Metformin	427.00 \pm 68.15	94.50 \pm 8.06

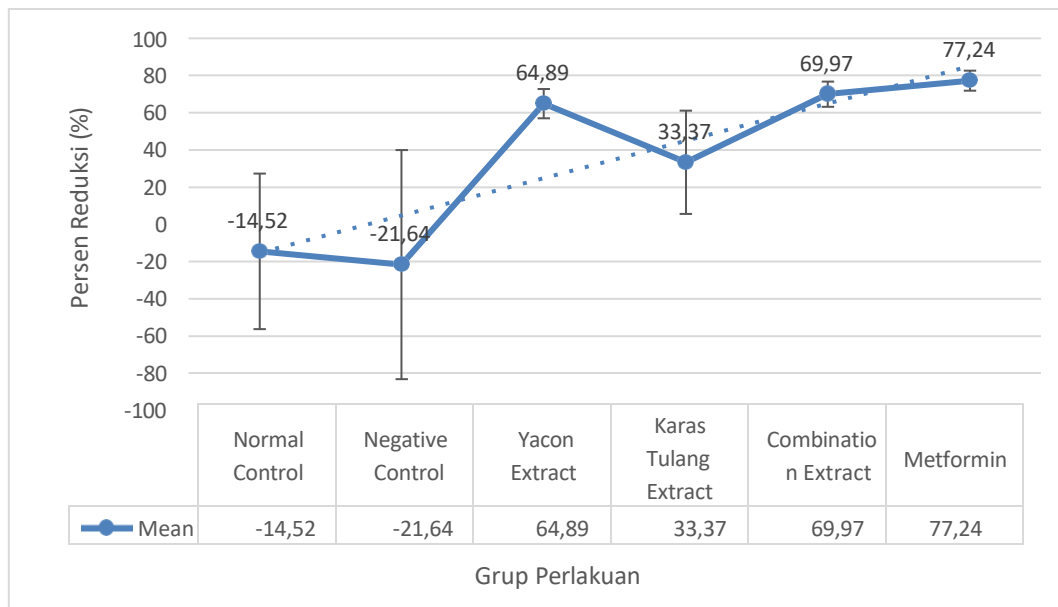
Sumber: Data Primer, 2026

Kadar glukosa darah hari ke-0 (H0) dan hari ke-21 (H21) digunakan untuk menilai efektivitas terapi antidiabetes. Kelompok kontrol normal mempertahankan kadar glukosa fisiologis, sedangkan kontrol negatif meningkat dari $419,75 \pm 112,99$ mg/dL menjadi $458,50 \pm 89,90$ mg/dL, menandakan keberhasilan induksi aloksan dalam menyebabkan hiperglikemia akibat kerusakan sel β pankreas. Metformin memberikan efek antihiperglikemik terbesar ($94,50 \pm 8,06$ mg/dL), diikuti ekstrak kombinasi ($101,25 \pm 12,55$ mg/dL), ekstrak daun yacon ($116,00 \pm 12,36$ mg/dL), dan ekstrak daun karas tulang ($170,25 \pm 47,40$ mg/dL). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun yacon lebih efektif dibandingkan ekstrak daun karas tulang, sedangkan kombinasi keduanya memberikan penurunan glukosa yang lebih optimal dan mendekati efektivitas metformin. Efek tersebut

diduga berasal dari aktivitas antioksidan daun karas tulang yang mengurangi stres oksidatif dan melindungi sel β pankreas, sehingga mendukung senyawa aktif daun yacon dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan homeostasis glukosa, yang mengindikasikan efek sinergis pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan (4–6,18).

e. Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0, 3, 7, 14, dan 21 untuk mengevaluasi efek hipoglikemik serta memantau tren penurunan glukosa darah selama 21 hari. Hasil menunjukkan adanya perbedaan respons penurunan kadar glukosa antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan ekstrak. Data rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah setelah 21 hari perlakuan disajikan pada Gambar 3 berikut.



Gambar 1. Rata-rata Persentase penurunan kadar glukosa darah setelah 21 hari perlakuan Error Bars mewakili standar deviasi (SD) (n = 4 per kelompok)

Gambar 1 menunjukkan bahwa kelompok metformin memiliki persentase penurunan kadar glukosa darah tertinggi (77,24

$\pm 5,38\%$), diikuti oleh kelompok ekstrak kombinasi ($69,97 \pm 6,77\%$), ekstrak daun yacon ($64,89 \pm 7,87\%$), dan ekstrak daun karas

tulang ($33,37 \pm 27,76\%$). Sebaliknya, kelompok kontrol negatif mengalami peningkatan kadar glukosa darah yang ditunjukkan oleh nilai persentase penurunan negatif ($-21,64 \pm 61,58\%$). Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kombinasi memberikan aktivitas antihiperqlikemik yang lebih baik dibandingkan pemberian ekstrak tunggal.

Besarnya nilai standar deviasi pada beberapa kelompok menunjukkan adanya variasi respons antar hewan uji. Variasi ini kemungkinan dipengaruhi oleh perbedaan sensitivitas individu terhadap induksi aloksan dan kemampuan masing-masing hewan dalam merespons pemberian ekstrak. Selain itu, jumlah sampel yang terbatas ($n = 4$) menyebabkan perbedaan respons pada satu hewan uji dapat memberikan pengaruh yang

cukup besar terhadap nilai rata-rata dan standar deviasi.

Aktivitas antihiperqlikemik ekstrak daun yakon diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid dan senyawa fenolik yang mampu meningkatkan sensitivitas insulin, meningkatkan pemanfaatan glukosa perifer, serta melindungi sel β pankreas dari stres oksidatif. Meskipun ekstrak daun karas tulang menunjukkan aktivitas yang lebih rendah, kandungan metabolit sekundernya diduga berkontribusi melalui aktivitas antioksidan. Kombinasi kedua ekstrak menghasilkan efek penurunan glukosa yang mendekati metformin dan tidak berbeda signifikan secara statistik ($P\text{-value} = 0,149$), yang menunjukkan adanya efek sinergis melalui mekanisme yang saling melengkapi dalam mengatur homeostasis glukosa.

Tabel 9. Hasil Uji Normalitas *Shapiro-Wilk*

Kelompok	Statistik	df	p-value
Kontrol Normal	0,727	4	0,023
Kontrol Negatif	0,886	4	0,363
Ekstrak Yakon	0,935	4	0,626
Ekstrak Karas Tulang	0,869	4	0,294
Ekstrak Kombinasi	0,957	4	0,760
Metformin	0,968	4	0,829

Sumber: Analisis SPSS, 2026

Karena setidaknya satu kelompok tidak memenuhi asumsi normalitas, keseluruhan data dianggap tidak terdistribusi normal. Kondisi ini kemungkinan dipengaruhi oleh variabilitas biologis antar hewan uji, seperti perbedaan respons fisiologis dan sensitivitas terhadap

induksi aloksan. Oleh karena itu, uji parametrik seperti ANOVA satu arah tidak dapat digunakan, sehingga analisis dilanjutkan menggunakan metode statistik non-parametrik (19).

Tabel 10. Hasil Uji *Kruskal-Wallis*

Parameter	Nilai
<i>Kruskal-Wallis H</i>	18.420
df	5
<i>P-value</i>	0.002

Sumber: Analisis SPSS, 2026

Hasil uji menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan dengan nilai signifikansi 0,002 (P -value < 0,05), yang mengindikasikan bahwa perlakuan yang diberikan berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Karena uji

Kruskal–Wallis hanya menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok tanpa mengidentifikasi kelompok yang berbeda secara spesifik, analisis dilanjutkan dengan uji *post hoc Mann–Whitney* untuk membandingkan perbedaan antar kelompok secara berpasangan.

Tabel 11. Nilai Peringkat Rata-rata Kelompok Perlakuan

Kelompok	n	Peringkat Rata-rata
Kontrol Normal	4	4.25
Kontrol Negatif	4	5.75
Ekstrak Yakon	4	15.25
Ekstrak Karas Tulang	4	10.75
Ekstrak Kombinasi	4	17.50
Metformin	4	21.50
Total	24	—

Sumber: Data Primer, 2026

Nilai peringkat rata-rata menunjukkan perbedaan efektivitas antar perlakuan. Kelompok metformin memiliki peringkat rata-rata tertinggi (21.50), diikuti oleh ekstrak kombinasi (17.50), ekstrak yakon (15.25), ekstrak karas tulang (10.75), kontrol negatif (5.75), dan kontrol normal (4.25). Peringkat rata-rata yang lebih tinggi pada kelompok ekstrak kombinasi dibandingkan ekstrak tunggal

menunjukkan bahwa kombinasi daun yakon dan daun karas tulang memberikan aktivitas antihiperlikemik yang lebih baik. Efek ini diduga berkaitan dengan interaksi sinergis antar senyawa bioaktif dalam kedua ekstrak yang bekerja melalui mekanisme yang saling melengkapi sehingga meningkatkan efektivitas terapeutik (5,6).

Tabel 12. Hasil Analisis *Post hoc Mann-Whitney*

Perbandingan	P -value	Interpretasi
Kontrol Negatif vs Ekstrak Yakon	0,021	Signifikan
Kontrol Negatif vs Ekstrak Karas Tulang	0,248	Tidak Signifikan
Kontrol Negatif vs Ekstrak Kombinasi	0,021	Signifikan
Kontrol Negatif vs Metformin	0,021	Signifikan
Ekstrak Kombinasi vs Metformin	0,149	Tidak Signifikan

Sumber: Analisis SPSS. 2026

Analisis *post hoc* menunjukkan bahwa kelompok ekstrak yakon, ekstrak kombinasi, dan metformin berbeda signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif ($p = 0,021$). Hasil ini menunjukkan bahwa ketiga perlakuan tersebut efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Aktivitas

antihiperlikemik ekstrak daun yakon diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid, senyawa fenolik, dan asam klorogenat yang berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin, meningkatkan pemanfaatan glukosa, dan mengurangi stres oksidatif (4,5).

Sebaliknya, kelompok ekstrak karas

tulang tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif ($p = 0,248$). Meskipun terjadi penurunan kadar glukosa darah, besarnya efek belum cukup untuk menghasilkan signifikansi statistik, yang kemungkinan disebabkan oleh dosis yang belum optimal atau rendahnya konsentrasi senyawa aktif yang berperan dalam aktivitas antihiperqlikemik.

Menariknya, tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok ekstrak kombinasi dan metformin ($p = 0,149$), yang menunjukkan bahwa aktivitas antihiperqlikemik ekstrak kombinasi mendekati efektivitas metformin. Efek ini diduga berasal dari kerja sinergis berbagai metabolit sekunder, seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin, yang bekerja melalui mekanisme saling melengkapi dalam mengatur homeostasis glukosa. Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun yakon dan daun karas tulang berpotensi dikembangkan sebagai terapi herbal komplementer untuk diabetes melitus.

4. KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak etanol daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dan daun karas tulang (*Chloranthus erectus*) menunjukkan aktivitas penurunan glukosa darah yang signifikan pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Kombinasi ini lebih efektif dibandingkan pemberian ekstrak tunggal dan tidak berbeda secara statistik dengan kontrol positif metformin. Efek tersebut didukung oleh kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin yang bekerja melalui mekanisme

multitarget. Dengan demikian, kombinasi kedua ekstrak berpotensi dikembangkan sebagai terapi herbal alternatif untuk diabetes melitus, meskipun masih diperlukan penelitian lanjutan mengenai optimasi dosis, evaluasi toksisitas, mekanisme molekuler, dan uji klinis pada manusia..

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta dan dosen pembimbing dari proyek penelitian untuk mendukung kelancaran memberikan dukungan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dita Indra Novitasari. Characteristics of Patients With Diabetes Mellitus Type 2 That Was Hospitalized in Patar Asih Hospital Deli Serdang Regency. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*. 2022;4(3):677–90.
2. AGE SP. Pengaruh pemberian rebusan daun kelor terhadap penurunan kadar glukosa darah diabetes melitus. *Journal Health & Science: Gorontalo Journal Health and Science Community*. 2021;5(2):252–7.
3. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 10th . 2021.
4. Bajaj M, McCoy RG, Balapattabi K, Bannuru RR, Bellini NJ, Bennett AK, et al. *Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2026*. *Diabetes Care*. 2026 Jan 1;49(Supplement_1):S27–49. doi:10.2337/dc26-S002
5. Widowati W, Tjokropranoto R,

- Wahyudianingsih R, Tih F, Sadeli L, Kusuma HSW, et al. Antidiabetic Potential Yacon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob.) Leaf Extract via Antioxidant Activities, Inhibition of α -glucosidase, α -amylase, G-6-Pase by In Vitro Assay. *Journal of Reports in Pharmaceutical Sciences*. 2021 Jul;10(2):247–55. doi:10.4103/jrptps.JRPTPS_3_21
6. Widowati W, Tjokropranoto R, Onggowidjaja P, Widya Kusuma HS, Wijayanti CR, Marthania M, et al. Protective effect of yacon leaves extract (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob) through antifibrosis, anti-inflammatory, and antioxidant mechanisms toward diabetic nephropathy. *Res Pharm Sci*. 2023 May;18(3):336–45. doi:10.4103/1735-5362.371589
 7. Reeta, Kaushal R. Pharmacological perspectives on flavonol and its metal complexes for diabetes: a comprehensive review. *J Coord Chem*. 2025 Oct 2;78(19):2113–55. doi:10.1080/00958972.2025.2565353
 8. Hachkova H, Nagalievaska M, Soliljak Z, Kanyuka O, Kucharska AZ, Sokół-Łętowska A, et al. Medicinal Plants *Galega officinalis* L. and Yacon Leaves as Potential Sources of Antidiabetic Drugs. *Antioxidants*. 2021 Aug 26;10(9):1362. doi:10.3390/antiox10091362
 9. Rawal P, Pandey B, Yadav RK, Panta S. Antioxidant, Alpha-Amylase Inhibitory and Hypoglycemic Activity of *Smallanthus sonchifolius* Leaves from Nepal: An Integrated In Vitro, In Vivo, and In Silico Approach. *Food Sci Nutr*. 2025 Jan 26;13(1). doi:10.1002/fsn3.4672
 10. Zemry IH, Hasan NA, Hasbullah NI, Nawahwi MZ, Mohamad Azzeme A, Ahmad SND, et al. Antioxidant Potential of *Chloranthus erectus* (Chloranthaceae) from various solvents extract. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*. 2023 Feb 28;11(1):75–80. doi:10.18006/2023.11(1).75.80
 11. V.Roopa, S.Mahalakshmi, K.Prithisha, S.Nivetha, R.Gokul, Dr.S.Anbazhagan, et al. Herbal Medicines in the Management of Diabetes: Ethnobotanical Insights and Pharmacological Perspectives. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2025 Feb 15;13(4):125–36. doi:10.22270/ajprd.v13i4.1603
 12. Dar MI, Gulya A, Abass S, Dev K, Parveen R, Ahmad S, et al. Hallmarks of diabetes mellitus and insights into the therapeutic potential of synergy-based combinations of phytochemicals in reducing oxidative stress-induced diabetic complications. *Nat Prod Res*. 2025 May 19;39(10):2929–43. doi:10.1080/14786419.2024.2402461
 13. Aziz Z, Yuliana ND, Simanjuntak P, Rafi M, Mulatsari E, Abdillah S. Investigation of Yacon Leaves (*Smallanthus sonchifolius*) for α -Glucosidase Inhibitors Using Metabolomics and In Silico Approach. *Plant Foods for Human Nutrition*. 2021 Dec 19;76(4):487–93.

- doi:10.1007/s11130-021-00926-3
14. Samant SS, Kolambkar S V., Hurkadale PJ, Beerwala FA, Gyawali R. Extraction Techniques for Medicinal and Aromatic Plants. In: Botanical Extracts. Boca Raton: CRC Press; 2026. p. 20–7. doi:10.1201/9781003662785-3
 15. De Bruno A, Gattuso A, Tripodi G, Lombardo M, Baldelli S, Aiello G. Green Recovery of Bioactive Compounds from Bergamot (*Citrus bergamia*) By-Products: Sustainable Extraction, Food Applications, and Health-Promoting Properties. *Foods*. 2026 Jun 1;15(11):1955. doi:10.3390/foods15111955
 16. Luo C, Luo D, Chen L, Zhou H, Zhou R, Wei J. Methods to Reduce the Hypoglycemic Mortality of Alloxan in Diabetic Rabbit Model. *J Biosci Med (Irvine)*. 2024;12(05):242–55. doi:10.4236/jbm.2024.125019
 17. Sun S, Yu Y, Jo Y, Han JH, Xue Y, Cho M, et al. Impact of extraction techniques on phytochemical composition and bioactivity of natural product mixtures. *Front Pharmacol*. 2025 Jul 30;16. doi:10.3389/fphar.2025.1615338
 18. Choirun Nisa E, Ratnasari Mulatasih E, Hartati A, Hasna Fauziyah A. Identification of flavonoid compounds in clove leaves (*Syzygium aromaticum* (L.) L.M. Perry) using thin layer chromatography method. *Journal of Agritechnology and Food Processing*. 2025;5(1).
 19. Habibzadeh F. Data Distribution: Normal or Abnormal? *J Korean Med Sci*. 2024;39(3). doi:10.3346/jkms.2024.39.e35