

STANDARISASI HALAL DAN POTENSI EKSTRAK ETANOL VARIAN DAUN TIN (*Ficus carica* L.) YANG TUMBUH DI SUMATERA BARAT SEBAGAI ANTIDIABETES DAN ANTIHIPERLIPIDEMIA

Meilinda Mustika*, Syifa Adriani, Putra Restu Muhammad

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang, Indonesia

*E-mail: meipiai146@stifarm-padang.ac.id

Abstrak

Standarisasi ekstrak tanaman obat adalah langkah krusial dalam proses pengembangan produk herbal yang aman dan efektif. Pentingnya standarisasi halal dalam ekstrak tanaman obat menjadi fokus perhatian terutama di negara dengan mayoritas penduduk muslim. Diabetes melitus dan hiperlipidemia merupakan dua kondisi kesehatan yang saling terkait. Pasien diabetes melitus cenderung mengalami peningkatan kadar trigliserida, kolesterol, LDL, dan penurunan kolesterol HDL. Kondisi ini disebut dengan dislipidemia diabetic. Tanaman tin (*Ficus carica* L.) memiliki banyak varietas dan sudah dibudidayakan di Sumatera Barat. Daun Tin memiliki kandungan metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan kadar residu etanol dalam ekstrak dan menentukan aktivitas antidiabetes dan antihyperlipidemia ekstrak etanol varian daun tin terhadap mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. Hewan uji dibagi menjadi 8 kelompok yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak etanol varietas Green Yordan (GY), Red Palestine (RP) dosis, LSU Gold (LG), Panache Tiger (PT), dan Bajihong (BJ), dan pembanding (metformin 1,3 mg/kgBB). Ekstrak etanol diberikan secara per oral selama 7 hari dengan dosis tiap varietas 700 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tin dapat mempengaruhi kadar glukosa darah trigliserida dan LDL mencit putih jantan ($\text{sig} < 0,05$), dimana varietas Bajihong (BJ) memberikan efek penurunan glukosa darah paling tinggi, dan varietas Red Palestine (RP) menunjukkan penurunan kadar LDL paling tinggi. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol varian daun tin memenuhi parameter standar ekstrak tumbuhan obat dan memiliki aktivitas antidiabetes dan antihyperlipidemia pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan

Kata kunci: ekstrak ; tin ; halal ; diabetes ; dislipidemia

Abstract

Standardizing medicinal plant extracts is crucial in developing safe and effective herbal products. The importance of halal standardization in medicinal plant extracts is a focus of attention, especially in countries with a Muslim-majority population. Diabetes mellitus and hyperlipidemia are two interrelated health conditions. Patients with diabetes mellitus tend to experience increased levels of triglycerides, LDL cholesterol, and decreased high-density lipoprotein (HDL) cholesterol. This condition is called diabetic dyslipidemia. Fig plants (*Ficus carica* L.) have many varieties and have been cultivated in West Sumatra. Fig leaves contain secondary metabolites that have the potential to be antidiabetic. This study aims to determine the levels of ethanol residues in the extract and determine the antidiabetic and antihyperlipidemic activities of ethanol extracts of fig leaf variants against alloxan-induced male white mice. The test animals were divided into 8 groups, namely the normal control group, negative control, positive control, ethanol extract of Green Yordan (GY), Red Palestine (RP), LSU Gold (LG), Panache Tiger (PT), and Bajihong (BJ) variety with each dose of 700 mg/kgBW, and a comparator (metformin 1.3 mg/kgBW). The ethanol extract was given orally for 7 days. The results showed that the ethanol extract of fig leaves can affect blood glucose, triglyceride, and LDL in male white mice ($\text{sig} < 0.05$), where the Bajihong (BJ) varieties gave the highest effect on lowering blood glucose and Red Palestine (RP) varieties which showed a higher reduction in LDL levels. It can be concluded that the ethanol extract of fig leaf variants meets the standard parameters of medicinal plant extracts and has antidiabetic and antihyperlipidemic activity n alloxan-induced male white mice.

Keywords: extract ; tin ; halal ; diabetes ; dyslipidemia

PENDAHULUAN

Indonesia sebagai negara dengan kekayaan sumber daya alam yang melimpah, memiliki potensi besar dalam industri ekstrak

tanaman obat. Standarisasi ekstrak tanaman obat adalah langkah krusial dalam proses pengembangan produk herbal yang aman dan efektif. Pentingnya standarisasi halal dalam

ekstrak tanaman obat menjadi fokus perhatian terutama di negara dengan mayoritas penduduk muslim. Pemerintah dan Majelis Ulama Indonesia (MUI) serta beberapa lembaga telah membuat regulasi, seperti Undang-undang No 33 Tahun 2014 tentang jaminan produk halal atau *Halal Assurance System* sebagai sebuah standar atau regulasi dari produk obat dan herbal yang memiliki sertifikat halal sesuai dengan konsep syariat (Sholeh, 2015; Alfath, 2023)

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah, yang seiring waktu menyebabkan kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (WHO, 2024). Berdasarkan data International Diabetes Federation, penderita diabetes di Indonesia meningkat setiap tahunnya dari 5,645 juta orang di tahun 2000 ke 19,465 juta orang di tahun 2021 dengan rentang usia 20-79 tahun (IDF, 2024).

Diabetes melitus dan hiperlipidemia merupakan dua kondisi kesehatan yang saling terkait. Pasien diabetes melitus cenderung mengalami peningkatan kadar trigliserida, kolesterol, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan penurunan kolesterol *high-density lipoprotein* (HDL) (Sidarti, 2015). Kondisi ini disebut dengan dislipidemia diabetik (Jialal, 2019).

Terdapat hubungan yang signifikan antara kadar HbA1c dan profil lipid, khususnya HDL, pada pasien dengan diabetes tipe 2. Hal ini menunjukkan bahwa pengelolaan kadar gula darah dapat mempengaruhi profil HDL. Banyak pasien dengan diabetes tipe 2 mengalami dislipidemia, yang merupakan faktor risiko untuk penyakit kardiovaskular. Diabetes mellitus, termasuk diabetes tipe 2, telah mencapai proporsi epidemi di seluruh dunia, dengan estimasi jumlah pasien yang terus meningkat. Ini menunjukkan pentingnya perhatian terhadap manajemen dislipidemia dalam konteks diabetes (Al Ghadeer, 2021).

Dislipidemia diabetik lebih terkait

dengan resistensi insulin, di mana resistensi insulin pada pasien diabetes tipe 2 mengganggu metabolisme lipid dengan mengurangi pemecahan trigliserida dan meningkatkan produksi lipoprotein, terutama *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL). Akibatnya, kadar trigliserida dalam darah meningkat karena produksi VLDL yang berlebihan dan penurunan pembersihan VLDL, yang dapat berubah menjadi LDL yang lebih aterogenik. Selain itu, resistensi insulin juga menyebabkan penurunan kadar HDL, yang berfungsi mengangkut kolesterol kembali ke hati, sehingga meningkatkan risiko aterosklerosis (Jialal, 2019).

Diabetes juga terkait dengan kondisi peradangan kronis melalui mekanisme stress oksidatif yang dapat mempengaruhi metabolisme lipid. Sitokin pro-inflamasi yang dilepaskan selama peradangan dapat mengganggu metabolisme lipid, meningkatkan kadar trigliserida, dan menurunkan HDL. Peradangan ini juga berkontribusi pada kerusakan endotel dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular (Al Quran *et al.*, 2022)

Tanaman tin merupakan tanaman istimewa karena terdapat dalam Quran surah At-tin ayat pertama. *F. carica* berasal dari Timur Tengah dan memiliki banyak varietas. Negara-negara Mediterania menghasilkan sebagian besar buah tin dunia dengan Spanyol sebagai negara terbesar penghasil buah tin (Wojdylo, 2016). Tanaman tin dapat tumbuh di daerah tropis maupun subtropic (Caliscan, 2011). Daun tin secara tradisional digunakan dalam bentuk teh untuk mengatasi penyakit pada saluran cerna, penyakit pernapasan, penyakit kardiovaskular. Berdasarkan penelitian, tanaman tin banyak memiliki banyak aktifitas farmakologi seperti antioksidan, antikanker, antidiabetes, hepatoprotektif, antibakteri (Li, 2021; Mustika, 2023).

Di Indonesia, daun tin digunakan sebagai obat untuk mengatasi penyakit hipertensi, batu ginjal, dan diabetes.

Berdasarkan hasil penelitian yang pernah dilakukan, dilaporkan bahwa rebusan air dan ekstrak etanol dari daun tin mampu menurunkan kadar gula darah. Daun tin mengandung alkaloid, saponin, β -setosterols, polifenol dan flavonoid. Senyawa flavonoid, β -setosterols, dan polifenol ini dilaporkan dapat berfungsi sebagai antidiabetes (Wijaya, 2017).

Ekstrak etanol 70% bubuk daun kering *Ficus carica* L. menunjukkan penurunan maksimum glukosa darah yang signifikan terhadap tikus diabetes yang diinduksikan streptozotocin dengan dosis 500 mg/kg BB (Osman *et al.*, 2015). Ekstrak etil asetat, ekstrak metanol dan ekstrak air daun *Ficus carica* L. dapat menurunkan kadar glukosa darah dan berat badan secara signifikan (Roy *et al.*, 2021).

Ekstrak etanol 70% daun tin (*Ficus carica* L.) dengan dosis 600 mg/kg BB memiliki aktivitas antidiabetes dan antiobesitas dengan menurunkan kadar glukosa darah yang diukur menggunakan strip glukometer dan penurunan berat badan tikus. Berdasarkan skrining fitokimia, ternyata diduga senyawa yang berperan adalah kelompok flavonoid (Qodriah *et al.*, 2023).

METODE

Penelitian ini dilaksanakan dari November 2023 – September 2024 di Laboratorium Kimia Farmasi, Laboratorium Sentral, Laboratorium Fitokimia, Laboratorium Farmakologi di Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang dan Laboratorium Botani, Jurusan FMIPA Universitas Riau (UNRI).

Alat dan Bahan

Sonikator (Branson), *rotary evaporator* (Heidolph), oven (LABO), timbangan analitik (Kem-ABJ), grinder, furnace (Carbolite Gero), alat ukur glukosa (Easy Touch® GCU), strip test (Easy Touch® GCU), spuit 1 mL (OneMed), pipet mikrohematokrit (Marienfeld), photometer 5010 V5+ (Riele)

dan sentrifus (NF 200), LCMS (Thermo Scientific™), krus porselen, desikator alat-alat gelas labor (Iwaki), kertas saring (Whatman 1).

Etanol 70 %, simplisia daun tin 5 varietas (GY, RP, LG, PT, dan BJ), asam klorida (Merck), aquadest, Na CMC, Aloksan, larutan glukosa, metformin, reagen diabetes (Glucose GOD FS), reagen lipid

Prosedur Kerja

Pengambilan Sampel

Daun tin (*Ficus carica* L.) yang diperoleh dari petani lokal di Kelurahan Gadut, Kecamatan Tilatang Kamang, Kabupaten Agam, Provinsi Sumatra Barat dan Identifikasi tanaman dilakukan di Laboratorium Botani, Jurusan FMIPA Universitas Riau (UNRI).

Pembuatan Simplisia

Proses pembuatan simplisia melalui beberapa tahapan diantaranya, pengumpulan daun tin (*Ficus carica* L.), sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, penghalusan, pengayakan.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Tin Dengan Metode *Ultrasound Assisted Extraction* (UAE)

Pembuatan ekstrak daun tin (*Ficus carica* L.) dilakukan terhadap varietas daun tin (GY, RP, LG, PT, dan BJ). Sebanyak 50 g serbuk simplisia daun tin ditambah dengan pelarut etanol sebanyak 500 mL. Campuran tersebut diekstraksi dengan gelombang ultrasonic pada frekuensi 40 kHz selama 25 menit. Hasil ekstraksi kemudian disaring dengan kertas saring untuk memisahkan ampas dengan ekstrak pelarut. Ampas yang didapat diekstraksi kembali hingga 2 kali pengulangan. Untuk mendapatkan ekstrak kental, dilakukan penguapan dengan alat penguap putar (*rotary evaporator*) pada suhu dibawah $\pm 50^{\circ}\text{C}$.

Parameter Spesifik Identitas

Simplisia yang diperoleh memiliki identitas yang mendeskripsikan tatanama dan senyawa identitas simplisia. Deskripsi tata nama tanaman meliputi nama simplisia, nama latin tanaman (sistematika botani), bagian tanaman yang digunakan dan nama Indonesia tanaman.

Pemeriksaan Organoleptis

Ekstrak yang diperoleh diuji secara organoleptik menggunakan pengamatan panca indera untuk mendeskripsikan bentuk, warna, rasa, dan bau dari simplisia.

Parameter Non Spesifik

Penetapan Susut Pengeringan

Timbang seksama 1 sampai 2 g ekstrak dalam krus porselen yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105 °C selama 30 menit dan yang telah ditara. Sebelum ditimbang simplisia diratakan dalam krus porselen, dengan menggoyangkan krus, hingga terbentuk lapisan setebal lebih kurang 5 mm sampai 10 mm, jika ekstrak yang di uji berupa ekstrak kental, ratakan dengan bantuan pengaduk. Kemudian dimasukkan kedalam oven buka tutupnya, dan dikeringkan pada suhu 105°C selama 30 menit hingga bobot tetap, dimana susut pengeringan tidak lebih dari 10% (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

$$\text{Susut Pengeringan} = \frac{W_1 - W_2}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

Keterangan :

W0 = Berat krus kosong

W1 = Berat krus + Sampel

W2 = Berat krus + Hasil pengeringan

Penetapan Kadar Abu Total

Sebanyak 2 gram ekstrak ditimbang seksama, dimasukkan ke dalam krus porselen yang telah dipijarkan dan ditara, kemudian dimasukkan ke dalam tanur dengan suhu 600°C hingga terbentuk abu, didinginkan lalu ditimbang hingga bobot konstan $\pm 0,25\%$. Kadar abu total dihitung terhadap berat ekstrak dan dinyatakan dalam % b/b.

$$\text{Kadar Abu Total} = \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

Keterangan :

W0 = Berat krus kosong

W1 = Berat krus + Sampel

W2 = Berat krus + Hasil pengeringan

Penetapan Kadar Abu Tidak Larut Asam

Abu yang diperoleh pada penetapan kadar abu total, ditambahkan asam klorida 10 % hingga 25 mL, dipanaskan selama 5 menit. Bagian yang tidak larut dalam asam dikumpulkan, disaring melalui kertas saring bebas abu, dicuci dengan air panas, kemudian dipijarkan dalam krus hingga bobot tetap menggunakan furnace. Kadar abu yang tidak larut asam dihitung terhadap bahan uji dinyatakan dalam % (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2017).

Kadar Abu Tidak Larut Asam

$$= \frac{W_2 - W_0}{W_1 - W_0} \times 100\%$$

Keterangan :

W0 = Berat krus kosong

W1 = Berat krus + Sampel

W2 = Berat krus + Hasil pengeringan

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada masing-masing ekstrak, terdiri dari flavonoid, fenol, alkaloid, saponin, tannin, terpenoid dan steroid (Waterman, 1993).

Penentuan Sisa Pelarut

Penentuan residu etanol di dalam ekstrak menggunakan instrument LCMS (Thermo Scientific™)

Persiapan Hewan Uji

Terlebih dahulu dilakukan kajian kode etik untuk penelitian ini. Hewan coba yang digunakan adalah mencit putih Jantan umur 2-3 bulan dengan berat rata-rata 20-30g sebanyak 40 ekor. Dibagi menjadi 8 kelompok .

Tabel I. Pengelompokan mencit berdasarkan perlakuan yang diberikan

No.	Kelompok	Perlakuan
1.	Kontrol Normal	Na CMC 0,5 %
2.	Kontrol Negatif	IA 175 mg/kgBB + Na CMC 0,5 %
3.	Kontrol Positif	IA 175 mg/kgBB + Metformin 65 mg/kg BB
4.	Kelompok Uji GY	IA 175 mg/kgBB + EE Green Yordan 700 mg/kg BB
5.	Kelompok Uji RP	IA 175 mg/kgBB + EE Red Palestine 700 mg/kg BB
6.	Kelompok Uji LG	IA 175 mg/kgBB + EE LSU Gold 700 mg/kg BB
7.	Kelompok Uji PT	IA 175 mg/kgBB + EE Panache Tiger 700 mg/kg BB
8.	Kelompok Uji BJ	IA 175 mg/kgBB + EE Bajihong 700 mg/kg BB

Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Setelah diberikan ekstrak etanol selama 7 hari pada mencit diabetes, lalu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit pada hari ke-8. Darah diambil melalui sinus orbital mata, kemudian dipisahkan antar serum dan bekuan darah dengan sentrifus. Serum ditambahkan reagen diabetes, dinkubasi dan dibaca hasilnya menggunakan fotometer klinik.

Pengukuran Kadar Profil Lipid Lengkap

Selanjutnya serum mencit yang sudah dipisahkan tadi ditambahkan reagen kolesterol total, HDL, LDL dan trigeliserida.

Kadar profil lipid dibaca menggunakan alat fotometer klinik.

Analisa Data

Hitung % penurunan glukosa darah dan profil lipid lengkap, data ditabulasikan kemudian dianalisis menggunakan SPSS untuk melihat pengaruh varietas daun tin terhadap kadar glukosa darah dan kadar lipid.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun tin yang digunakan tiap varietas adalah daun tin yang berwarna hijau segar sebanyak ± 2 kg, dengan varietas Green Yordan, Red Palestine, LSU Gold, Panache Tiger dan Bajihong. Daun tin dibuat dalam bentuk serbuk simplisia, selanjutnya dilakukan ekstraksi menggunakan UAE (*Ultrasound Assisted Extraction*) dengan pelarut etanol 70%.

Pada uji karakteristik spesifik dilakukan pemeriksaan organoleptis merupakan identifikasi langsung pengamatan panca indra terhadap ekstrak daun tin. dimana ekstrak daun tin berupa ekstrak kental berwarna hijau kehitaman berbau khas dan memiliki rasa pahit (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000).

Karakterisasi non spesifik simplisia meliputi pengujian susut pengeringan, kadar abu total, dan kadar abu tidak larut asam dari ekstrak daun tin. Hasil Rata-rata karakteristik ekstrak etanol daun tin dapat dilihat pada tabel II.

Tabel II. Hasil Rata-rata Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Tin

Parameter Pengujian	Varietas (%) \pm SD					Parameter (Depkes RI 2000)
	GY	RP	LG	PT	BJ	
Susut Pengeringan	4,2235 \pm 0,6726	3,9543 \pm 1,1142	5,2469 \pm 0,7642	4,6000 \pm 0,0229	4,9395 \pm 0,3192	≤ 10
Kadar Abu Total	2,8427 \pm 0,3886	2,4914 \pm 1,4197	3,3579 \pm 0,0203	3,1155 \pm 0,2002	3,1943 \pm 0,3047	≤ 25
Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,8381 \pm 0,0414	0,8958 \pm 0,0136	0,8511 \pm 0,0144	0,9014 \pm 0,0176	0,8810 \pm 0,0282	≤ 25

Keterangan : (GY) Green Yordan, (RP) Red Palestine, (LG) LSU Gold, (PT) Panache Tiger, (BJ) Bojihong



Ekstrak tumbuhan obat yang dibuat dari simplisia nabati dapat dipandang sebagai bahan awal, bahan antara atau bahan produk jadi (Depkes RI, 2000). Analisa kehalalan menjadi penting untuk memastikan ekstrak tanaman obat sebagai bahan baku produk obat telah memenuhi kriteria kehalalan yang ditetapkan. Adapun strategi yang diambil untuk standarisasi halal yaitu dengan menentukan residu/sisa pelarut etanol. Dalam Peraturan BPOM No 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam, sediaan jadi obat dalam, batas residu pelarut ekstraksi untuk etanol adalah 1%.

Skrining fitokimia merupakan proses penting dalam penelitian tanaman obat, yang

bertujuan untuk mengidentifikasi dan menganalisis kandungan metabolit sekunder, seperti alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid, dan steroid. Metabolit sekunder ini memiliki potensi bioaktif yang dapat dimanfaatkan dalam pengembangan produk herbal yang aman dan efektif (Kumari *et al.*, 2017).

Berdasarkan hasil skrining fitokimia pada Tabel III, kelima varietas daun tin menunjukkan adanya kandungan metabolit sekunder yang serupa, dengan masing-masing varietas mengandung alkaloid, flavonoid, fenol, tanin, saponin, steroid, dan terpenoid.

Tabel III. Hasil Skrining Fitokimia

Varietas	Metabolit Sekunder						
	Alkaloid	Flavonoid	Fenol	Tannin	Saponin	Steroid	Terpenoid
PT	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
RP	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
GY	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
LG	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
BJ	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)

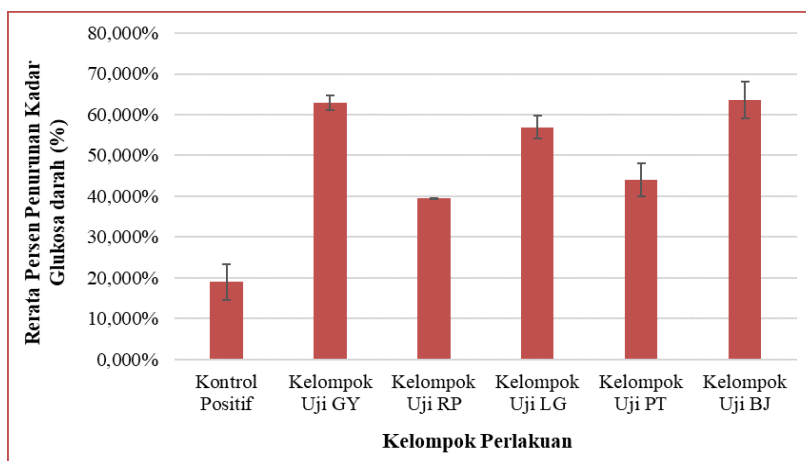
Alkaloid diketahui memiliki aktivitas biologis yang luas, termasuk sebagai agen antimikroba dan antidiabetes. Flavonoid dan fenol, yang juga ditemukan dalam ekstrak ini, dikenal karena aktivitas antioksidan mereka yang kuat, yang berperan penting dalam mengurangi stres oksidatif yang sering dikaitkan dengan penyakit kronis seperti diabetes dan dislipidemia. Saponin memiliki efek hipoglikemik dan dapat meningkatkan metabolisme lipid, sedangkan tanin dan steroid memiliki efek astringen dan

antiinflamasi. Terpenoid dikenal karena perannya dalam berbagai mekanisme biologis, termasuk modulasi metabolisme glukosa (Kumari *et al.*, 2017).

Pada pengukuran kadar glukosa darah yang dilakukan menggunakan serum dapat disimpulkan bahwa dari kelima kelompok varietas yang diujikan, varietas Bajihong memiliki aktivitas yang paling tinggi dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan percobaan, seperti terlampir pada Tabel IV.

Tabel IV. Persentase penurunan kadar glukosa darah

No	% Penurunan Kadar Glukosa Darah (mg/dL)					
	Kontrol Positif	K.Uji GY	K.Uji RP	K.Uji LG	K.Uji PT	K.Uji BJ
1.	24,046	64,790	39,408	60,115	47,042	58,492
2.	17,158	62,623	39,344	54,645	39,454	66,557
3.	15,734	61,305	39,627	56,061	45,455	65,967
Σ	56,939	188,718	118,380	170,820	131,950	191,017
\bar{x}	18,980	62,906	39,460	56,940	43,983	63,672
SD	0,044	0,018	0,001	0,028	0,040	0,045



Gambar 1. Grafik rerata persentase penurunan kadar glukosa darah

Rata-rata penurunan kadar glukosa darah tertinggi diamati pada kelompok uji Bojihong (63,672 mg/dL) dan kelompok uji Green Yordan (62,906 mg/dL), yang keduanya menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol positif (18,980 mg/dL) (Gambar 1). Ini menunjukkan bahwa senyawa yang diuji dalam kelompok Bojihong dan Green Yordan memiliki potensi penurunan glukosa yang signifikan.

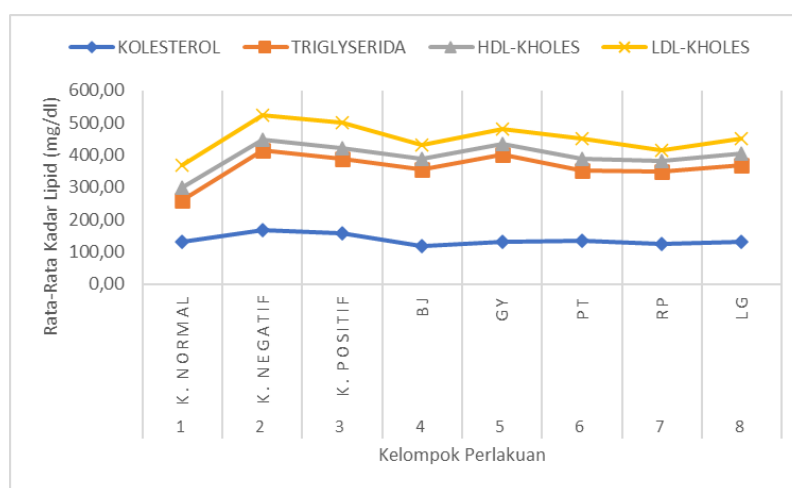
Kelompok uji lainnya, seperti kelompok uji LSU Gold dan Panache Tiger, juga menunjukkan penurunan glukosa yang cukup baik, dengan rata-rata masing-masing 56,940 mg/dL dan 43,983 mg/dL. Sementara itu, kelompok uji Red Palestine menunjukkan efektivitas penurunan glukosa yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok lainnya, dengan rata-rata 39,460 mg/dL.

Secara keseluruhan, hasil ini menunjukkan bahwa kelompok uji tertentu, khususnya Bojihong dan Green Yordan, memiliki potensi yang lebih besar dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif serta kelompok uji lainnya.

Pada pengukuran profil lipid lengkap dengan menggunakan serum, diperoleh data mengenai kadar rata-rata kolesterol total, trigliserida, HDL, dan LDL yang ditampilkan dalam tabel V, yang mencakup hasil pengukuran pada kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif, serta kelompok yang diberi perlakuan dengan ekstrak daun tin dari berbagai varietas, yaitu Bojihong, Green Yordan, Panache Tiger, Red Palestine, dan LSU Gold.

Tabel V. Hasil Pengukuran Kadar Lipid Serum

	Kadar Lipid Rata-Rata (mg/dL)			
	Kolesterol	Trigliserida	HDL	LDL
Normal	131,97	126,87	39,53	69,13
Kontrol Negatif	166,70	247,17	33,70	77,27
Kontrol Positif	157,53	230,27	33,57	78,00
Bojihong	117,00	239,20	31,33	42,07
Green Jordan	129,50	270,57	34,47	47,57
Panache Tiger	133,73	219,13	36,27	63,23
Red Palestine	124,73	225,60	31,97	32,70
LSU Gold	131,40	237,40	36,23	46,47



Gambar 2. Grafik uji farmakologi daun tin terhadap kadar lipid

Dari grafik di atas (Gambar 2), dapat dilihat bahwa pemberian ekstrak daun tin mempengaruhi penurunan kadar kolesterol, trigliserida dan LDL, dan meningkatkan kadar HDL. Hal ini ditunjang dengan hasil analisis statistik dari Hasil uji Kruskal-Wallis pada kadar LDL menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p = 0,019$). Dari hasil ini, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun tin dari beberapa varietas memiliki potensi untuk mempengaruhi kadar LDL pada mencit. Khususnya, varietas Bajihong dan Red Palestine menunjukkan penurunan kadar LDL yang lebih tinggi dibandingkan varietas lainnya.

Berbeda halnya dengan hasil analisis statistika pada kadar kolesterol, trigliserida dan HDL yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok uji.

Pada kadar kolesterol, Hasil analisis uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar kolesterol total antar kelompok uji, baik kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, maupun kelompok uji dengan berbagai varietas daun tin ($p = 0,064$). Hal ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak etanol dari varietas daun tin yang diuji tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Pada kadar trigliserida, hasil analisis uji One-Way ANOVA pada kadar trigliserida menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok ($p < 0,001$), tetapi tidak menunjukkan efek yang signifikan dalam menurunkan kadar trigliserida pada mencit dibandingkan dengan kelompok

kontrol. Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang menemukan bahwa diabetes meningkatkan kadar monosit Ly6Clo CD36, yang memungkinkan peningkatan penyerapan lipid dalam sirkulasi, yang dapat berkontribusi terhadap aterosklerosis dan penyakit ginjal diabetes (Cervantes *et al.*, 2023). Pada penelitian lainnya juga ditemukan bahwa Resistensi insulin meningkatkan ekspresi gen betatrofin dan kadar serum, yang memengaruhi metabolisme trigliserida pada tikus (Arikan *et al.*, 2023)

Pengukuran kadar HDL menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antar kelompok uji berdasarkan hasil uji Kruskal-Wallis ($p = 0,288$). Meskipun terdapat variasi dalam rata-rata kadar HDL antar kelompok, hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun tin tidak secara signifikan mempengaruhi peningkatan atau penurunan kadar HDL pada mencit yang diuji. Hal ini berbeda dengan penelitian lain yang menemukan bahwa flavonoid dan pektin pada teh daun tin (*Ficus carica*) berperan penting dalam pengaturan kolesterol, flavonoid mampu meningkatkan ekspresi HDL sedangkan pektin meningkatkan sekresi sterol pada metabolisme cecal (Zakaria *et al.*, 2019; Zaitseva *et al.*, 2020).

Pada penelitian ini diduga bahwa ficusin yang terkandung dalam ekstrak daun tin berperan penting dalam memberikan efek terapeutik terhadap keadaan diabetes dan dislipidemia. Ficusin termasuk golongan fenilpropanoid yang merupakan suatu kelompok senyawa fenolik alam yang berasal dari asam amino aromatik fenilalanin dan tirosin. Ficusin menunjukkan efek yang signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki profil lipid, yang merupakan komponen penting dalam pengelolaan diabetes tipe 2. Selain itu, Ficusin juga mampu meningkatkan kadar insulin plasma, memperbaiki penanda nefritis, dan meningkatkan cadangan glikogen di hati, serta menurunkan aktivitas enzim hati yang sering meningkat pada kondisi diabetes. Lebih

penting lagi, Ficusin melindungi sel β pankreas dari kerusakan. Selain manfaat langsung pada metabolisme glukosa dan lipid, Ficusin juga memperlihatkan efek sensitisasi insulin pada jaringan adiposa. Efek ini dicapai melalui peningkatan regulasi PPAR γ , yang merupakan faktor transkripsi penting dalam diferensiasi adiposit dan metabolisme lipid, serta melalui aktivasi GLUT4, yang meningkatkan transpor glukosa ke dalam sel. Aktivasi jalur ini sangat penting dalam meningkatkan sensitivitas insulin, khususnya pada jaringan adiposa, yang merupakan salah satu masalah utama pada diabetes tipe 2 terkait obesitas (Irudayaraj *et al.*, 2016).

Dalam penelitian lainnya juga ditemukan bahwa ficusin, yang dikenal sebagai antioksidan, dapat membantu memperbaiki kondisi NAFLD (*Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*) dengan mengurangi resistensi insulin dan memulihkan keseimbangan metabolisme lipid. Ficusin bekerja dengan mendukung pembentukan autophagosome dan meningkatkan proses autophagic melalui aktivasi AMPK (AMP-activated protein kinase). Ficusin berpotensi menjadi pilihan terapi yang menjanjikan untuk penyakit metabolik, dengan cara mengaktifkan AMPK guna meningkatkan pengeluaran energi dan mengurangi resistensi insulin (Wang *et al.*, 2022). Dari hasil analisa menggunakan LCMS diperoleh kadar ficusin dalam ekstrak etanol daun tin variates Bojihong sebesar 38,06% dan tidak terdapat residu etanol.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat diambil kesimpulan bahwa ekstrak etanol varian daun tin (*Ficus carica* L.) sudah memenuhi parameter standar ekstrak tanaman obat dan memiliki aktivitas antidiabetes serta antihiperlipidemia pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. Ekstrak etanol daun tin varian Bajihong memiliki aktivitas yang paling tinggi dalam menurunkan kadar glukosa darah, dan varian

Red Palestine memiliki aktivitas yang paling tinggi dalam menurunkan kadar LDL.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar besarnya kepada Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dan Kemdikbudristek Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset dan Teknologi, Direktorat Riset, Teknologi dan Pengabdian Kepada Masyarakat sebagai pemberi dana penelitian untuk Penelitian Dosen Pemula dengan No kontrak 112/E5/PG.02.00.PL/2024 dan 002/LL10/PG.AK/2024 pendanaan tahun 2024.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Ghadeer H A, Al Barqi M, Almaqhawi A. 2021. Prevalence of Dyslipidemia in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study. *Cureus* 13(12).
- Al Quran, A., Al-Momani, M., & Al-Shammari, A. 2022. Prevalence and pattern of dyslipidemia and its associated factors among patients with type 2 diabetes mellitus. *International Journal of General Medicine*, 15, 7681-7690.
- Arıkan, F., Ulaş, M., Ustundağ, Y., Boyunaga, H., & Badem, N. 2023. Investigation of the relationship between betatrophin and certain key enzymes involved in carbohydrate and lipid metabolism in insulin-resistant mice. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. 2023. Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No 29 Tahun 2023 tentang Persyaratan Keamanan dan Mutu Obat Bahan Alam. Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
- Çalışkan O, AYTEKİN POLAT A. 2011. Phytochemical and antioxidant properties of selected fig (*Ficus carica* L.) accessions from the eastern Mediterranean region of Turkey. *Sci Horticulture (Amsterdam)*, 128(4), 473–478.
- Cervantes, J., Kramer, F., Bornfeldt, K., & Kanter, J. 2023. 39-OR: Circulating Foamy CD36hi Ly6Clo Monocytes in Mouse Models of Diabetic Dyslipidemia. *Diabetes*.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2000). *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- International Diabetes Federation. 2024. Indonesia diabetes report 2000–2045. Retrieved March 20, 2024, from <https://www.diabetesatlas.org/data/en/country/94/id.html>
- Irudayaraj, S. S., Stalin, A., Sunil, C., Duraipandiyam, V., Al-Dhabi, N. A., & Ignacimuthu, S. 2016. Antioxidant, antilipidemic and antidiabetic effects of ficusin with their effects on GLUT4 translocation and PPAR γ expression in type 2 diabetic rats. *Chemico-Biological Interactions*, 256, 85-93
- Jialal I, Singh G. 2019. Management of diabetic dyslipidemia: An update. *World J Diabetes* ; 10(5), 280-290
- Khairani, R. 2016. Prevalensi diabetes mellitus dan hubungannya dengan kualitas hidup lanjut usia di masyarakat. *Universa Medicina*, 26(1), 18–26.
- Kumari, P., Kumari, C., & Singh, P. 2017. Phytochemical Screening of Selected Medicinal Plants for Secondary Metabolites. *The International Journal of Life-Sciences Scientific Research*, 3, 1151-1157
- Osman, M. A., Romeilah, R. M., Mahmoud, G. I. & Shoman, Sh. S. 2015. Antidiabetic Activity Of *Ficus carica* L. Leaf Extracts In Streptozotocin-Diabetic Rats. *Bull. Fac. Agric., Cairo Univ.*, 66(5) : 33-41.
- Yang, Q., Guo, Y., Zhu, H., Jiang, Y., & Yang, B. 2023. Bioactive compound composition and cellular antioxidant activity of fig (*Ficus carica* L.). *Journal of the science of food and agriculture*.
- Qodriah, R., Kumala, S., Syamsudin, S., Yuliana, N. D., Dushenkov, V., & Carrista, C. 2023. Antimetabolic Syndrome Effect of 70% Ethanol Leaves Extract *Ficus carica* Linn. in Streptozotocin-Induced and High-Fat Diet Rats. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 21(1), 153.
- Roy, T., Paul, S., Chowdhury, V. R., Das, A., Chandra, S., Das, A., Jana, A., Bhattacharya, M., & Ghosh, N. 2021. Antihyperglycemic

- activity of *Ficus carica* leaves extracts on streptozotocin induced diabetic rats. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14(8), 4151–4156.
- Wang, Y., Wang, Y., Li, F., Zou, J., Li, X., Xu, M., Yu, D., Ma, Y., Huang, W., Sun, X., & Zhang, Y. 2022. Psoralen suppresses lipid deposition by alleviating insulin resistance and promoting autophagy in oleate-induced L02 cells. *Cells*, 11(10), 1067.
- Waterman, P. G. 1993. Phytochemical dictionary: A handbook of bioactive compounds from plants. *Biochemical Systematics and Ecology*, 21(8), 849.
- World Health Organization. (2024). Management of diabetes. Retrieved March 20, 2024, from <https://www.who.int/southeastasia/activities/management-of-diabetes>
- Wijaya, zudan ady. 2017. Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica* L) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Tin (*Ficus carica* L) Pada Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan, 1, 1–9
- Wojdyło, A., Nowicka, P., Carbonell-Barrachina, Á. A., & Hernández, F. 2016. Phenolic compounds, antioxidant and antidiabetic activity of different cultivars of *Ficus carica* L. fruits. *Journal of Functional Foods*, 25, 421–432
- Zaitseva, O., Khudyakov, A., Sergushkina, M., Solomina, O., & Polezhaeva, T. 2020. Pectins as a universal medicine. *Fitoterapia*.
- Zakaria, A., Yahya, Z., & Nurmayunita, H. 2019. Effect of Giving Fig Leaves Tea on Blood Sugar Levels in Patients with Diabetes Mellitus. *Journal of Health Scientific*, 7(2), 357-